

Aus: Strahlenklinik und -institut

Direktor: Prof. Dr. H. Oeser

HERZ ALS METASTASENORT

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mohamed-Ali, Hassan

Kerkuk / Kurdistan (Irak)

1971

Aus: Strahlenklinik und -institut

Direktor: Prof.Dr. H. Oeser

HERZ ALS METASTASENORT

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mohamed-Ali, Hassan

Kerkuk / Kurdistan (Irak)

Referent: Prof. Dr. H. Oeser

Korreferent: Prof. Dr. W. Maßhoff



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 28. April 1971

Herrn Professor Dr. Heinz Oeser
zum 60. Geburtstag



Digitized by the Internet Archive
in 2026

"HERZ ALS METASTASENORT"

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
B. Berichte über Herzmetastasen	5
C. Analysiertes Sektionsgut	11
D. Eigene Befunde mit Diskussion	13
1. Extrathoracale Malignome	13
2. Intrathoracale Malignome	27
3. Oesophagus-Malignome	32
4. Mamma-Malignome	33
5. Maligne Systemerkrankungen	35
6. Doppel- und Mehrfach-Malignome	38
7. Tabellarische und schematische Zusammenfassung der Ergebnisse	41
E. Problematik	43
I. Die Frage der Metastasierungsfrequenz in das Herz	43
II. Metastasierungswege verschiedener Tumoren in das Herz	47
III. Unterschiedlicher Befall einzelner Herzabschnitte von Metastasen	51
F. Zusammenfassung	55
Literatur	57

A. EINLEITUNG

WILKS und THOMPSON beobachteten im Jahre 1855 und 1856 unmittelbar nacheinander ein kontinuierliches Übergreifen von Lungenkarzinom auf das Herz. Berichte über analoge Befunde liegen inzwischen von PEACOCK (1865), MOTT (1889), SEYERS (1904), SCHMIDTMANN (1918), KAUFMANN (1929), FISCHBERG (1930) und YATER (1931) vor.

Über die Ausbreitung von verschiedenen Mediastinaltumoren wie z.B. von Thymus-Malignomen, Oesophagus-Karzinomen, sekundären Hiluslymphknotentumoren usw. per continuitatem in das Herz hat eine Reihe von Autoren (MOXON 1867, VON RECKLINGHAUSEN 1888, HANDFORD 1888, GEIPEL 1898, MARTIN & KLOTZ 1910, KAPISNOW 1926 und SYMMERS 1932) berichtet.

Mitteilungen über Metastasierungen verschiedener extrathoracaler Tumoren in das Herz und über kontinuierliches endovasculäres Fortwuchern bestimmter Tumoren dieser Gruppe via Hohl- und Lungenvenen in die entsprechenden Zuflußgebiete im Herzen sind von OBERNDORFER (1907), BARDENHEUER (1924), LYMBURNER (1915-1931), YATER (1931), SCOTT und GARVIN (1939) und vielen anderen erfolgt.

Fast alle Autoren sind sich darüber einig, daß die sekundären Herztumoren außerordentlich selten sind - dennoch nach PRICHARD 20-40 mal häufiger, als die extrem seltenen primären Herzgeschwülste. Über die Kausalität herrschen sehr unterschiedliche Auffassungen, auf die an einer anderen Stelle dieser Arbeit näher eingegangen wird.

In der Literatur gehen die Ansichten vieler Autoren bezüglich der Metastasierungshäufigkeit histologisch unterschiedlicher Tumoren (Ca/ und Sa/ z.B.) in das Herz, Lokalisation der Metastasen (bezogen auf die einzelnen Teile des Herzens), Art und Weise der Metastasierung und

schließlich Geschlechts- sowie Altersabhängigkeit häufig stark auseinander. Während LINDEMANN die Auffassung vertritt, daß Karzinome häufiger Metastasen ins Herz setzen als Sarkome, geben BLUMENSOHN, NAPP u.a. letzteren den Vorzug. BARDENHEUER, PRICHARD, YATER und viele andere heben in ihren Berichten einen häufigeren Befall des rechten Herzens hervor. In diesem Zusammenhang sei die Ansicht FRÄNKEL's und BODENHEIMER's erwähnt, wonach der rechte Ventrikel gegen primäre Neubildungen eine Art von Immunität besitzt, während er für Metastasen einen Lieblingsplatz bildet.

Dagegen sprechen SCOTT, GARVIN und einige andere Forscher von dominierender Beteiligung des linken Herzens.

Eine dritte Gruppe von Autoren (HERBUT, MAISEL, WILLIS u.a.) vertritt, im Gegensatz zu den ersteren, die Auffassung, daß alle Herzteile dem Metastasenbefall gleich ausgesetzt sind und daß sie sich daran gleichmäßig beteiligen.

Der Beteiligungsgrad verschiedener Herzabschnitte ist allerdings - nach WILLIS - hauptsächlich von der Masse der Muskulatur des betreffenden Teiles abhängig.

Darauf führt er den häufigeren Befall des linken Herzens in seinem eigenen Beobachtungsgut und die oft widersprüchlich erscheinende Seitendifferenz (häufigere Beteiligung des rechten Herzens und umgekehrt) in den Mitteilungen anderer Forscher zurück.

HURST und LOGUE, HURST und COOPER, COHEN et al., GASSMANN et al. sowie viele andere Autoren sprechen der Gefäßversorgung (deren Ausmaß normalerweise parallel zur Muskelmasse zunimmt) des jeweiligen Herzabschnittes in diesem Zusammenhang die maßgebende Rolle zu und erklären damit den häufigeren Befall des gefäßreichen Myocards als den des gefäßarmen Endocards und der gefäßlosen Herzklappen. Diese Ansicht, die als eine Modifikation der These von WILLIS bezeichnet werden kann, teilen auch BURNETT, SHIMKIN, HANBURY, MALARET und ALIAGA.

Während BARDENHEUER das sechste Jahrzehnt als bevorzugtes Alter für Herzmetastasen angibt, lehnt RITCHIE einen

solchen Zusammenhang grundsätzlich ab. Bevorzugung des männlichen Geschlechtes wird allerdings von den beiden Autoren gleichermaßen mitgeteilt.

Zu primären Herzneubildungen scheint dagegen das weibliche Geschlecht nach Meinung FRÄNKEL's stärker disponiert zu sein als das männliche; in den von ihm untersuchten 10 Fällen mit primären Herztumoren lagen die Verhältnisse diesbezüglich folgendermaßen: 7⁰ ; 3♂.

Demgegenüber fand LEO BERTHENSON in seinem Untersuchungsgut 11 ♂ : 9 ♀ .

Beachtenswert ist eine wichtige Feststellung von OBERMEIER u.a., wonach Metastasenbildung im Herzen nur in Fällen mit gleichzeitiger Beteiligung von anderen Organen erfolgen kann. Obwohl einzelne Beobachtungen in der Literatur diese Auffassung gewissermaßen zu widerlegen scheinen (an dieser Stelle sei die Mitteilung BARDENHEUER's über eine isolierte, diffus das Myocard betreffende Infiltration bei einem Kranken mit primärem Rundzellsarkom des Ileums ohne weitere Metastasen in die anderen Organe erwähnt), wurde ihre allgemeine Gültigkeit jedoch von den meisten Autoren bestätigt.

Die metastatischen Neubildungen im Myocard sind nach WILLIS gewöhnlich knotenförmig und gegen die Umgebung ziemlich gut abgegrenzt. Fleckförmige, nicht scharf abgesetzte Infiltrationen kommen auch - allerdings seltener - vor. In diesem Zusammenhang weist FRIEDBERG darauf hin, daß Karzinome überwiegend als einzelne oder multiple Knötchen, Sarkome dagegen in Form von mehr oder weniger diffusen Infiltrationen im Pericard oder Myocard sich manifestieren. Die endgültige Form der Metastasen unterliegt außerdem gewissen Veränderungen, die mechanischer Natur sind und von der Ausdehnungsrichtung des wachsenden Tumors abhängen. Die nach außen wachsenden und mit der Pericardoberfläche in Berührung kommenden sekundären Tumoren nehmen meistens eine abgeflachte hemisphärische Form ein, während die an das Endocard angrenzenden Tumoren eine unregelmäßige Oberfläche aufweisen.

Sowohl Pericard als auch Endocard berührende Tumoren, wie es häufig bei Vorhofmetastasen der Fall ist, gewinnen eine linsenförmige Gestalt. Die Erklärung hierfür liegt darin, daß das Pericard und in geringerem Umfang das Endocard in ihrer Eigenschaft als physiologische Barrikaden den wachsenden Metastasen entgegen wirken und deren Penetration längere Zeit widerstehen.

Über die Metastasierungswege verschiedener Tumoren in das Herz herrschen im großen und ganzen übereinstimmende Meinungen in der Literatur. Die Häufigkeit einzelner Wege bei bestimmten Tumoren wird allerdings von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben; während GASSMANN und Mitarbeiter, YONG und GOLDMAN die lymphogene Metastasierung besonders bei Bronchial'-Ca, Mamma-Ca und Mediastinaltumoren in den Vordergrund stellen, geben MEDIANOS und SOKAL dem hämatogenen Ausbreitungsmodus bei malignen Tumoren den Vorrang.

In dieser Arbeit wird versucht an Hand von 1740 Fällen von Malignomen verschiedener Art und Lokalisation mit insgesamt 173 Herzmetastasen die Häufigkeit der Herzbeteiligung, insbesondere des Herzmuskels mit Korrelation zum feingeweblichen Bau verschiedener Malignome, zu analysieren und der Problematik der Metastasierung ins Myocard im allgemeinen unter Berücksichtigung der spezifischen Stoffwechseleigenschaften desselben (Sauerstoffumsatz, Durchblutung usw.) nachzugehen.

B. Berichte über Herzmetastasen

Schon 1865 hat K.BODENHEIMER in seiner Veröffentlichung "Beitrag zur Pathologie der krebsartigen Neubildungen am Herzen" auf eine breite Skala der klinischen Symptomatik hingewiesen (er stützt sich dabei auf einen eigenen Fall mit primärem Herzsarkom und auf Nachforschungen in der Literatur) zur Ermöglichung der Diagnose von solchen Neubildungen im Herzen ante mortem. Zu nennen sind Symptome von Seiten des Herzens sowie Schmerzen in der Präcordialgegend, Herzklopfen, pektanginöse Beschwerden, Pericarderguß usw. und subjektive verschiedenartige Beschwerden seitens des Patienten, auf die ich hier nicht näher eingehen möchte.

BODENHEIMER gibt allerdings zum Schluß zu, daß die Herzgeschwülste kein eigenes Krankheitsbild hervorrufen, daß die Symptome sich vielmehr nach ihrem Sitz und ihrer Ausdehnung ausrichten. "Ist der Tumor so gelegen, daß er die Herztätigkeit nicht beeinträchtigt, so haben wir keine Erscheinungen", fügt er hinzu.

Zu ähnlichen Schlüssen kommen andere Autoren (BARDENHEUER 1923, KOPELOWITSCH 1932, MANDELSTAMM u.a.) auch bei sekundären Herztumoren. In diesem Zusammenhang sagte KOPELOWITSCH: "Gewöhnlich bleiben die krebsigen Neubildungen des Herzens bei Lebzeiten unerkannt und werden erst bei der Sektion gefunden". Daraus geht hervor, daß die klinische Symptomatologie, die meistens von den allgemeinen Erscheinungen des Primärtumors überschattet wird, nichts pathognomonisches bietet. Dennoch wird verschiedenen klinischen Merkmalen, die genau so gut auch bei nicht tumorbedingten Herzerkrankungen auftreten können, von vielen Forschern eine gewisse Bedeutung beigemessen. Hier verdient die Einteilung YATER's besondere Beachtung. Danach sind zwei Gruppen von Herzmetastasen zu unterscheiden: Eine Gruppe, in welcher das Kreislaufsystem keine für den Tumor bezeichnende Symptome zeigt, die Symptomatik lediglich von

allgemeinen Erscheinungen der Tumorerkrankung beherrscht ist und eine zweite Gruppe, in welcher die Symptome die Diagnose einer metastatischen Läsion des Herzens rechtfertigen. Diese Ansicht YATER's (in seiner klassischen Arbeit: Tumors of the Heart and Pericardium, 1931) wird von vielen Autoren als Impulsgeber für die spätere Forschung (zur diagnostischen Erfassung primärer und sekundärer Herztumoren intra vitam) bezeichnet.

DOANE&PRESSMANN, COHEN, PERRY & EVANS, FISCHBERG, JAMES & CARRERA, REUTLING & RAZINSKY, DRESDALE, SPAIN & PREEZ-PINA u.a. erwähnen mit Nachdruck einige, bei Herztumoren besonders häufig auftretende, kardiale Erscheinungen; zu nennen sind unter anderem progressive, nicht beeinflussbare Herzinsuffizienz, pathologische Herzgeräusche, Pericarditis ohne erkennbare Ursache, supraventrikuläre Arrhythmie, Vorhofflattern, die durch Digitalis und Chinidin nicht beeinflussbar sind, Angina pectoris und totaler Herzblock häufig begleitet von Adams-Stokes'schen Anfällen.

BRICK, MASS und GREENFIELD weisen zusätzlich darauf hin, daß EKG-Veränderungen bei Patienten mit bekannter Tumoranamnese (anhand eines eigenen Falles mit Retikulumzellarkom) die Aufmerksamkeit sofort auf Metastasen lenken müssen. Charakteristische EKG-Veränderungen sind allerdings nach Mitteilungen von SIEGEL und YOUNG nicht zu erwarten.

Bestimmte Abweichungen von der Norm, wie z.B. ST-T-Alterationen und atypische P-Wellen, oft in Verbindung mit Vorhoffarrhythmien, Schenkelblock usw., werden in diesem Zusammenhang von BISEL und Mitarbeitern, GOLDMAN und YOUNG als häufige Erscheinungen mitgeteilt. Solche Veränderungen können nach ROTHFELD und ZIRKIN unter Umständen einen Leitfaden für eine Lokalisationsdiagnostik des Tumors im Herzen darstellen.

Während SCOTT und GARVIN der Herzinsuffizienz bei Patienten mit bekanntem Malignom (als Ausdruck einer metastatischen Herzbeteiligung) große Bedeutung beimessen, stellt LINK den rezidivierenden blutigen Pericarderguß und die Hypertrophie des Herzens (ohne nachweisbare Läsionen der Aperturen) in den Vordergrund. Auch gewisse röntgenologische Zeichen werden von einer Reihe von Autoren als weitere

diagnostische Hinweise auf tumoröse Prozesse um Herz- und Pericardbereich angesehen. In diesem Zusammenhang weist GÖSTA JANSEN (1931) bei raumfordernden Pericardprozessen auf eine einfache Beobachtung hin, die (nach seiner Meinung) zur Differentialdiagnose zwischen soliden Tumoren und Ergußbildung im Herzbeutel von entscheidender Bedeutung ist. Die dem Mediastinum anliegende Verschattung läßt bei Pericarderguß eine deutliche, von verschiedenen Respirationsphasen abhängige Formveränderung erkennen. Bei tiefer Inspiration nimmt der Schatten eine lange und schmale Form an, dagegen erfährt er bei tiefer Expiration eine Abrundung mit Verkürzung des Längsdurchmessers und eine Zunahme der Breite. Die soliden Tumoren besitzen demgegenüber eine relativ konstante, von der Respiration unabhängige Form. LANDING, FARBER und HENNINGER beschreiben ebenfalls verschiedene röntgenologische Merkmale, deren Schilderung im einzelnen den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde. Diese zahlreichen, von einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilten klinischen und röntgenologischen Symptome reichen jedoch für die sichere Erfassung der Herzneubildungen nicht aus. Deshalb wird die Diagnose auch heute trotz der Mannigfaltigkeit diagnostischer Methoden und Möglichkeiten meist nur bei der Sektion gestellt. Eine intra vitam Diagnose der primären und sekundären Herztumoren stellt somit auch unter den gegenwärtigen Umständen noch eine Seltenheit dar. Von den wenigen Autoren, denen eine Diagnostizierung der Herzgeschwülste ante mortem gelang, sind unter anderem SHELBURNE (1935), FISCHBERG (1930) und RITCHIE (1941) zu erwähnen. Wesentliche diagnostische Fortschritte auf diesem Gebiet sind allerdings nach erfolgreicher operativer Entfernung eines intracardialen Tumors (im Jahre 1954 durch CRAFTORD) registriert worden. Herzscheidigungen durch Metastasen bleiben klinisch, im Gegensatz zu Läsionen andersartiger Genese, in den meisten Fällen verhältnismäßig stumm. Diese mehrfach in der Literatur bestätigte Tatsache ist nach YATER, RUCKS, RUSSEL, MOTLEY u.a. vor allem auf die große Anpassungsfähigkeit des Herzens, nach WILLIS und GRIFFITH überwiegend auf die

relative Resistenz der Arterien, der Herzklappen und des Reizbildungs- sowie Reizleitungssystems gegen metastatische Invasion zurückzuführen. Unter Berücksichtigung der anatomischen Eigenschaften der Arterien nimmt WILLIS an, daß die Coronarien im Gegensatz zu den Venen von Metastasen häufig verschont bleiben und dadurch das Restmyocard besser versorgen als bei chronischen, nicht tumorbedingten Myocardschädigungen, die oft mit gleichzeitiger oder vorheriger Erkrankung der Coronarien einhergehen. In diesem Zusammenhang sprechen BURNETT und SHIMKIN von einer Art Koexistenz zwischen Herzmuskel und Tumorgewebe als einer weiteren Erklärung für die mangelhafte Symptomatik der Herzgeschwülste. Dabei gehen die Autoren von dem Standpunkt aus, daß die vom Tumor reichlich produzierte Milchsäure im aeroben Metabolismus des Herzmuskels Anwendung findet, während die erforderliche Glukose zur anaeroben Glykolyse des Tumors aus dem Glukosereservoir des Myocards (im arteriellen Blut) entzogen wird.

Eine Invasion des Herzens durch Metastasen wird generell als ein seltenes Ereignis angesehen. Neben einer Reihe von verschiedenen, später zu diskutierenden Mechanismen, die mehr oder weniger dafür verantwortlich zu sein scheinen, führt WILLIS die in vielen Berichten mitgeteilte niedrige Beteiligungsquote des Herzens (insbesondere des Herzmuskels) bei neoplastischen Erkrankungen unter anderem auf mangelhafte Sektion bzw. unvollständige Untersuchung des Herzens durch die früheren Pathologen zurück. Diese Ansicht bekräftigt er durch eine Reihe von Nachuntersuchungen der bereits sezierten und von anderen Pathologen als morphologisch normal bezeichneten Herzen, wobei er überraschenderweise häufig multiple Metastasen feststellen konnte. Auf diese Weise fand WILLIS bei 500 Autopsien insgesamt 24 x (d.h. in 5% des gesamten Materials) Herzmetastasen. Nach SYMMERS (1917) beträgt die Frequenz der Herzmitbeteiligung 1,6%, während BRICK, BOSTON und GREENFELD 0,03 - 1,4% angeben. Eine umfassende Zusammenstellung der Angaben zahlreicher Autoren diesbezüglich findet sich in Tabelle I.

Viele Forscher vor allem YATER haben die Ansicht vertreten, daß eine metastatische Beteiligung des Herzens fast ausschließlich bei Neoplasmen der Hauptorgane vorkommt.

In diesem Zusammenhang wies GEIPEL darauf hin, daß beispielsweise Oesophaguskarzinome mit Vorliebe in das Herz metastasieren. Diese Auffassung wurde allerdings später von KITAIN und BARDENHEUER widerlegt. SCOTT und GARVIN stellten anhand eines umfangreichen Sektionsmaterials eine besonders häufige Metastasierung der Bronchial- und Mamma-karzinome im Herzen fest. Demgegenüber hat H.E.WALTHER in seinem Buch "Krebsmetastasen" Geschwülste der Haut (insbesondere Melanome), Spindelzell Sarkome der Schilddrüse, Adenokarzinome der Niere, Bronchuskarzinome usw. in den Vordergrund gestellt. Die malignen Melanome werden allerdings von fast allen Autoren übereinstimmend denjenigen Tumoren zugeordnet, die das Herz relativ häufig befallen. In diesem Zusammenhang ist eine Mitteilung von MORAGUES hinsichtlich des verhältnismäßig häufigen Vorkommens der Melanome bei der weißen Rasse und deren Seltenheit bei den Negern sehr interessant.

BAUER fand 1926 in einer umfassenden Zusammenstellung aus der Literatur lediglich 14 Fälle mit malignem Melanom bei Negern.

Abschließend sei noch eine beachtliche Feststellung BARDENHEUER's erwähnt, derzufolge Fälle mit metastatischer Herzbeteiligung stets ausgedehnte Metastasen in den übrigen Organen aufweisen. Einzelne, extrem seltene Ausnahmen wurden von STOIANOFF (Parotismalignom mit ausschließlicher Ansiedlung in das Herz) und von BARDENHEUER selbst (Sarkom des Ileums) mitgeteilt.

Über die allgemein bekannte ungleiche Verteilung der Metastasen auf die verschiedenen Herzabschnitte, insbesondere über die Diskrepanz zwischen dem linken und dem rechten Herzen, gehen die Meinungen weit auseinander. Diese ätiologisch noch umstrittene und von einzelnen Autoren oder Autorengruppen unterschiedlich analysierte Frage betrifft mehr die Problematik der sekundären Herztumoren als solche und wird später in einem entsprechenden Kapitel eingehend behandelt.

T A B E L L E I

Frequenz der Herzmetastasen aus der Literatur
und eigene Ergebnisse

(modifiziert nach HURST & LOUGE)

Autor	Jahr	Zahl des gesamten Materials	Zahl der Malign.	Herz- Metasta- sen	% bez. auf d. ges. Material	% bez. auf d. Malign.
PIC	1891	?	1708	25		1,5
BRYANT	1907	2492		9	0,36	
KARRENSTEIN	1908	6655		19	0,29	
SYMMERS	1917	5155	298	9	0,17	3,1
USKOW	?	9000		7	0,08	
NAPP	?	9000		7	0,08	
HARDENHEUER	1905- 23	?	1275	30		2,3
NICHOLLS	1927	36980		109	0,29	
Morris	1927	3000		5	0,17	
STOUT	1932	1171		15	1,30	
SIEGEL	1933	592	44	3	0,50	6,8
BURKE	1934		327	14		4,3
LYMBURNER	1934	8550		52	0,61	
WILLIS	1934		323	20		6,2
HELWIG	1935	1000		9	0,90	
NUSSBAUM & HEYER	1935		24443	96		0,4
POLLIA & GOGOL	1936	12000	1450	29	0,25	2,0
SCHNITKER	1937	3570		19	0,53	
SCOTT & GARVIN	1939	11000	1082	118	1,06	10,9
RITCHIE	1941	3000	857	39	1,30	4,5
HERBUT & MAISEL	1942	4050	640	35	0,87	5,5
WALTHER	1948		3584	64		1,76
DIMMETTE	1950	1815	455	38	2,11	8,75
PRICHARD	1951		4375	146		3,4
WILLIS	1952		500	24		5,0
BISEL	1953		500	106		21,0
DE LOACH	1953	2547	980	137	5,37	13,9
KAHRS	1953	4915		39	0,79	

Fortsetzung der Tabelle I von Seite 10

BURNETT	1954		288	53		18,4
YOUNG	1954	1400	476	91	6,5	19,1
COHEN	1955	1007	315	65	6,45	20,6
GASMAN	1955	7952	4124	217	2,73	5,26
GOUDIE	1955	4687	1270	126	2,7	9,9
HANFLING	1960	2652	694	127	4,8	18,3
LOTHE	1960	6644	377	26	0,39	6,9
CLAY	1961	1556		13	0,83	
MEDIANOS	1963		211	36		17,0
MALARET & Aliaga	1966		250	38		15,2
Eigene Befunde (Sektionsmaterial von 1962-1966)	1970	5538	1740	173	3,1	9,8

=====

C. Analysiertes Sektionsgut

Als Grundlage für diese Arbeit dienten die Protokolle von insgesamt 5538 Sektionen, die innerhalb der Zeit von 1962 bis einschließlich 1966 im Pathologischen Institut am Klinikum Westend der FU Berlin vorgenommen worden sind. Dabei lagen in 1740 Fällen Malignome vor (ohne Berücksichtigung der primären Tumore des ZNS, die zusammen 163 betrugten). Bei der Bearbeitung des Materials wurde nicht nur die Häufigkeit der Metastasierung verschiedener Tumoren in das Herz (als primäre Aufgabe dieser Arbeit) berücksichtigt, sondern gleichzeitig eine Reihe von anderen Fragen nach Möglichkeit behandelt, die das Hauptthema mehr oder weniger mittelbar berühren. Dazu gehören unter anderem möglichst genauer histologischer Feinbau der Primärtumoren, Ausdehnung der Metastasierung in die anderen Organe, durchgeführte therapeutische Maßnahmen ante mortem (z.B.: Operation, Bestrahlung, Cytostatica usw.), Stellung des Primärtumors (Haupt- oder Nebenfund), Metastasierungsweg- und Modus und schließlich Alter und Geschlecht des Tumorträgers. Die außerordentlich seltenen primären Herztumoren sind nur am Rande erwähnt worden.

Einen wesentlichen Teil der Arbeit stellt der umfassende Vergleich mit den Angaben der Weltliteratur, die tabellarische Ausarbeitung eigener Befunde und Korrelation der Metastasierungsfrequenz in das Herz zum histologischen Feinbau und Ursprungsorgan- oder gewebe des metastasierenden Tumors dar.

Zum Schluß erfolgt eine ausführliche Diskussion über die fast allgemein bestätigte relative Seltenheit der Tumorsiedlung in das Herz bei sogar häufig generalisiert metastasierenden Tumoren. Gleichzeitig wird auf die unterschiedlichen Aspekte namhafter Autoren und Forschergruppen insbesondere über die noch umstrittene Ätiologie näher eingegangen.

Neben Erörterung einiger Mechanismen, die als indirekte Schutzmaßnahmen der Herzmuskulatur gegen Tumorausbreitung im allgemeinen angesehen werden können, wird versucht unter Berücksichtigung der vielfältigen organspezifischen Charakteristika des Myocards (zellmorphologische Besonderheiten, Stoffwechseleigenschaften usw.) eine eigene Stellungnahme diesbezüglich zu entwickeln.

Die umstrittene klinische Symptomatik der Herzneubildungen sowie die Problematik der Diagnose ante mortem wird in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, ihre Bedeutung für zahlreiche Forscher (insbesondere in der letzten Zeit) als Anreiz zur intensiveren Forschung der Herzgeschwülste ist allerdings ausführlich besprochen worden.

D. Eigene Befunde

Bei der Verarbeitung des Materials wurde zur Erleichterung eine eigene Klassifizierung angewendet, wonach die Malignome unter Berücksichtigung der Lokalisation des Primärtumors in Beziehung zum Thoraxraum in sieben Hauptgruppen eingeteilt sind. Dabei ist dem Mamma-Karzinom wegen seiner besonderen Bedeutung (als häufigste Krebserkrankung der Frau) ein Sonderplatz eingeräumt und nicht - wie es sein sollte - im Rahmen der extrathoracalen Tumoren behandelt worden. Maligne Systemerkrankungen, Mehrfach-Malignome und schließlich Tumoren des Nervensystems fanden ebenfalls eine eigene Gruppierung, wobei die letztgenannte Gruppe wegen der extrem seltenen Metastasierung lediglich aus statistischen Gründen in Betracht gezogen wurde. Auch die Oesophagus-Malignome sind aus Gründen, auf die später eingegangen wird, gesondert besprochen. Danach ergab sich das folgende Gruppierungs-Schema:

1. Extrathoracale Malignome
2. Intrathoracale Malignome
3. Oesophagus Malignome
4. Mamma Malignome
5. Doppelt- und Mehrfach-Malignome
6. Maligne Systemerkrankungen
7. Tumoren des Nervensystems

1. Extrathoracale Malignome:

Von insgesamt 1740 Malignomen stellen die extrathoracalen mit 988 Fällen (ohne Berücksichtigung der Tumoren des Nervensystems) die größte Gruppe dar. Davon sind 499 Männer, 480 Frauen und 2 Kinder betroffen. Hinsichtlich der Gewebebeschaffenheit extrathoracaler Malignome und deren Metastasierungshäufigkeit in das Herz liegen die Verhältnisse wie folgt :

T A B E L L E II

<u>Histolog.Diff. des Malignoms</u>	<u>Gesamtzahl der Fälle</u>	<u>Zahl der Fälle mit Herzmast.</u>	<u>%-Berechn.d. Herzmetastasen</u>
a) Karzinome	895	40	4,5% ± 1,3%
b) Sarkome	40	5	14,3% ± 10,6%
c) Carcino- Sarkome	6	1	25,0% ± 28,9%
d) Melanoblastome	24	9	38,5% ± 18,7%
e) Teratome	3	--	20,0% ± 32,6%
f) Dysgerminome	2	1	50,0% ± 44,8%
g) Wilms-Tumor	4	--	16,6% ± 28,2%
h) Seminome	5	--	14,3% ± 24,8%
i) Chorion- epitheliome	5	1	28,5% ± 33,7%
j) Sympatho- goniome	<u>4</u>	<u>1</u>	33,3% ± 35,0%
	988	58	

Daraus geht hervor, daß die Dysgerminome und Melanoblastome relativ am häufigsten in das Herz metastasieren. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Dysgerminome allerdings ausgesprochen selten sind und darüber hinaus vorwiegend das jugendliche Alter bevorzugen, sind sie in diesem Zusammenhang nur am Rande zu erwähnen. Dagegen erscheint eine ausführlichere Besprechung der viel häufiger vorkommenden und verhältnismäßig altersunabhängigen Melanoblastome notwendig. Die auf epithelialer Grundlage entstehenden und von vielen Autoren deshalb mit Recht als Melanokarzinome, während von anderen (wegen gewisser Ähnlichkeit der Tumorzellen mit Bindegewebszellen) als Melanosarkome bezeichneten Melanome sind (neben einer Reihe von Charakteristika, wie z.B. früh auftretende Metastasen, starke Neigung zum Rezidiv, sowohl melanotische als auch amelanotische Herde usw.) vor allem dadurch gekennzeichnet, daß sie auch Organe erfassen,

die sonst nur selten von Metastasen heimgesucht werden, wie z.B. Zunge, Samenstrang, Cauda equina des Rückenmarks usw. (WALTHER).

In diesem Zusammenhang wird die relativ häufige Tumordinvasion in das Herz als eine besondere Neigung des Melanoms zum Herzen gedeutet. Auf diese interessante, jedoch nicht allgemein bestätigte Beobachtung haben bereits 1939 MORAGUES, 1940 CLERE, 1949 WALTHER und später eine Reihe namhafter Autoren hingewiesen. Die Höhe der Herzmitbeteiligung betrug nach MORAGUES 57%, nach SCOTT und GARVIN 50% und nach WALTHER 28%, wobei der letztgenannte ausschließlich das Myocard und nicht wie gewöhnlich das ganze Herz als Metastasenort für die Hautmelanome (die größte Gruppe der malignen Melanome) in seiner Statistik berücksichtigt hat.

Bei unserem Material handelte es sich ebenfalls hauptsächlich um Hautmelanome, die in 17 Fällen von insgesamt 24 Fällen vertreten waren. Über den Ursprungsort und die Metastasierungshäufigkeit dieser Tumoren in das Herz gibt die folgende Tabelle Auskunft:

T A B E L L E I I I

<u>Primärsitz d.Melanoms</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>Herz-Metastasen</u>
Haut	17	7
Auge (Uvea)	1	1
Vulva	1	--
Leptomeningen	1	--
Unbekannt	<u>4</u>	<u>1</u>
	24	9

Die Metastasierung der malignen Melanome erfolgt bekanntlich sowohl lymphogen in die regionären Lymphknoten als auch hämatogen in die verschiedenen Organe. Die Verteilung der Metastasen weicht allerdings von der üblichen Art gewissermaßen ab; nach Passage des Lungenfilters hält sich die hämatogene Metastasierung nicht an die Standardreihenfolge (Leber, Knochenmark, Niere, Nebenniere, Gehirn, Schilddrüse, Milz, Herzmuskel usw.), sondern sie zeigt ein ungewöhnliches Verteilungsmuster, wonach die Organe in einer bestimmten Reihenfolge bevorzugt werden (WALTHER). Die diesbezüglichen Angaben von WALTHER, verglichen mit unseren eigenen Ergebnissen sind aus der folgenden Tabelle zu entnehmen:

T A B E L L E I V

<u>Von Metastasen betroffene Organe</u>	<u>nach WALTHER</u>	<u>eigene Ergebnisse</u>
Lunge	90%	62,5%
Gehirn	71%	50,0%
Leber	52%	67,0%
Herzmuskel	43%	30,0% 39% das ganze Herz
Dünndarm	43%	45,8%
Nebennieren	43%	38,0%
Niere	29%	33,0%
Pankreas	33%	13,0%

Hinsichtlich der Beteiligungshäufigkeit verschiedener Herzabschnitte stellt das Myocard, trotz starker Neigung der Melanome zum gleichzeitigen Befall sämtlicher Herzschichten, auch in unserem Material (analog zur Feststellung zahlreicher Autoren) die meist betroffene Schicht dar. Ob diese Tatsache Ausdruck einer sogenannten Vorliebe des Melanoms zum Herzmuskel oder Folge

bestimmter Eigenschaften des Herzmuskelgewebes wie z.B. Muskelmasse, Durchblutung, Sauerstoffumsatz usw. dargestellt, wird an einer anderen Stelle dieser Arbeit eingehend diskutiert. Die übrigen Herzschichten, insbesondere Pericard und Endocard waren dagegen seltener von Metastasen betroffen. Die metastatischen Herde traten überwiegend multipel und knotenförmig auf. Das Durchschnittsalter beider Geschlechter lag bei 54 Jahren.

Die zweitgrößte Gruppe der extrathoracalen Malignome hinsichtlich der Metastasierungshäufigkeit in das Herz stellten die Sarkome dar. Dabei stellte das Myocard ebenfalls den häufigsten Lokalisationsort dar, während die übrigen Schichten eine niedrigere Beteiligungsquote aufwiesen. Im Gegensatz zu den Melanomen, die in den sämtlichen Fällen unseres Materials eine herdförmige, relativ homogene Ausbreitungsform zeigten, ließen sich bei den Sarkomen sowohl umschriebene herdförmige (solitäre und multiple) als auch flächenhafte diffuse infiltrative Metastasierungsformen feststellen. Eine Zusammenstellung der Ausgangsorgane bzw. der Organsysteme für die extrathoracalen Sarkome mit Ansiedlungstendenz im Herzen, unter Berücksichtigung der histologischen Differenzierung des Tumors und dessen Primärsitz ergibt sich aus den beiden folgenden Tabellen:

T A B E L L E V

<u>Organe</u>	<u>Zahl der</u> <u>Fälle</u>			<u>Herz-Metastasen</u>
	<u>M</u>	<u>F</u>	<u>K</u>	
<u>I. Verdauungsorgane:</u>				
a. Pharynx		2		1
b. Magen	1			
c. Dünndarm	2			
d. Ileo-Coecalbereich		1		
e. Bauchhöhle		1		
f. Tonsillen		1	1	
g. Gl. submand.	1			
<u>II. Urogenitalorgane:</u>				
a. Uterus		2		
b. Vagina		1		
<u>III. Skelet und Weichteile</u>				
a. Schädel	1	2		
b. Rippen		1		
c. Brustwand	1			
d. Becken	1	3		1
e. Oberschenkel	1			
f. Periost			1	
g. Weichteile	2	3		1
<u>IV. Nervensystem:</u>				
a. Rückenmark	1			
<u>V. Endokrin. System:</u>				
a. Schilddrüse	2	5		2
<u>VI. General. Sarkomat.:</u> 1				
<u>VII. Unbekannt:</u>				
	<u>2</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
	16	22	2	5
	<u>40</u>			

M=Männer F= Frauen

K=Kinder

T A B E L L E VI

<u>Histol.Diff. des Sarkoms</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>Herz- metastasen</u>	<u>Primärsitz des Sarkoms</u>
Retothel-Sa.	10	1	Epipharynx
Polymorphzellig. Sa.	10	2	Schilddr. u. Kniekehle
Großzellig. Sa.	1	--	
Kleinzellig. Sa.	1	--	
Spindelzellig. Sa.	4	2	Schilddr. u. Beckenwand
Rundzellig. Sa.	2	--	
Osteoblast. Sa.	1	--	
Chondroblast. Sa.	1	--	
Angioblast. Sa.	2	--	
Lymphoblast. Sa.	1	--	
Entdiff. Sa.	1	--	
Keine Histol.	6	--	
	40	5	

Wie aus den beiden Tabellen ersichtlich ist, metastasieren die relativ zellreichen unreifen Formen der Fibrosarkome (Spindelzellen- und polymorphzelliges Sarkom) verhältnismäßig häufig in das Herz. Darüber hinaus stehen die Schilddrüsen-Sarkome diesbezüglich an erster Stelle.

Als letzte Gruppe der extrathoracalen Malignome sind die Karzinome zu besprechen. Sie stehen mit 895 Fällen (also 90% der extrathoracalen Tumoren und 51% sämtlicher Malignome unseres Materials mit Ausnahme der Tumoren des Nervensystems) hinsichtlich der Häufigkeit weitgehend an der Spitze. Im Hinblick auf die Metastasierung in das Herz bleiben sie jedoch hinter den Melanomen und Sarkomen wesentlich zurück. Mit einer Streuungsfrequenz von 4.5% metastasieren die Karzinome also im allgemeinen dreimal

weniger als die Sarkome und neunmal weniger als die Melanome in das Herz. Dabei weisen die einzelnen Organe, in denen der Primärtumor sitzt, erhebliche Differenzen auf. Darüber orientiert die folgende Tabelle:

T A B E L L E VII

Von Ca. befallene Organe	Zahl d. Fälle	Zahl d. Fälle mit Herzmetastasen	%-Berechnung der Herzmetastasen
Zunge	10	1	16,6 $\pm$ 20,6%
Pharynx	25	1	7,4 $\pm$ 9,9%
Magen	159	5	3,7 $\pm$ 3,0%
Colon	63	3	6,2 $\pm$ 5,8%
Gallenblase	29	1	6,5 $\pm$ 6,2%
Ductus choled.	12	1	14,3 $\pm$ 17,9%
Pankreas	56	3	6,9 $\pm$ 6,6%
Niere	54	6	12,5 $\pm$ 8,8%
Harnblase	69	4	7,0 $\pm$ 6,0%
Ovar	47	1	4,0 $\pm$ 5,6%
Uterus	81	6	8,4 $\pm$ 6,0%
Vulva	2	1	50,0 $\pm$ 44,8%
Samenblase	3	1	40,0 $\pm$ 40,0%
Schilddrüse	27	5	20,7 $\pm$ 14,8%
Knochen (Unterkiefer)	1 -----	1 -----	
	638	40	

Die in das Herz nicht metastasierten und deshalb in der obigen Tabelle außer Acht gelassenen übrigen extrathoracalen Karzinome (in 257 Fällen) sind in der nächsten Tabelle im Rahmen einer systematischen Zusammenstellung dieser Tumoren zur Veranschaulichung des Primärsitzes und der Geschlechtsverteilung eingehend dargelegt.

T A B E L L E V I I I

<u>Von Ca. befallene Organe</u>	<u>Zahl der Fälle</u>			<u>Herzmetastasen</u>
	<u>M</u>	<u>F</u>	<u>K</u>	
A) <u>Verdauungsorgane:</u>				
1. Mundhöhle (Cavum oris)				
a. Vestibulum oris	1			
Gl. Parotis	4	3		
b. Cavum oris prop.				
Weicher Gaumen	1			
Zunge	9	1		1
Gl. subling.		1		
Gl. submand.	1	1		
2. Rachen (Pharynx)	16	9		1
Tonsill. palat.	3	1		
3. Magen	97	62		5
Cardia	9	3		
4. Dünndarm (Intestin. tenue)				
Duodenum	4	2		
Jejunum et Ileum	3			
5. Dickdarm (Intestin. crass.)				
Coecum	2	11		
Colon (asc.+tr.+ desc.)	14	22	}	
Colon sigmoideum	7	20		3
Rectum	29	23		
6. Leber	24	8		
Ductus hepaticus	2	3		
Gallenblase	8	20		1
Ductus choled.	3	9		1
7. Pankreas	39	17		3
8. Peritoneum	1	2		
9. Cavum periton		1		
B) <u>Harn- u. Geschlechts- organe:</u>				
1. Nieren	31	23		6
Nierenbecken		2		
Ureter		3		
Harnblase	54	15		4

Fortsetzung

von

T A B E L L E VIII

Von Ca. befallene Organe Zahl der Fälle Herzmetastasen

M F K

B) Harn- und
Geschlechtsorgane:

2. Ovarium	47			1
Uterus	81			6
Vagina	2			
Vulva	2			1
3. Testis	1			
Samenblase	3			1
Prostata	54			
Penis	2			
Scrotum	1			

C) Obere Atemwege :
(extrathoracal)

1. Larynx	23	7		
-----------	----	---	--	--

D) Endokrines System:

1. Schilddrüse	5	22		5
2. Nebennierenrinde		1	1	

E) Haut: 4

F) Schädel und
Weichteile :

1. Nasennebenhöhlen	2	6		
2. Oberkiefer	2			
3. Unterkiefer		1		1
4. Halsweichteile	1	1		

G) Verschiedenes:

1. Tränendrüse	1			
2. Mittelohr		1		

895

40

M= Männer

F= Frauen

K= Kinder

Diese beiden Tabellen zeigen, daß beispielsweise die Nierenkarzinome bei etwa gleicher Frequenz wie die der Colon- und Pankreaskarzinome in unserem Material doppelt so häufig in das Herz metastasieren. Dabei ist neben unterschiedlicher Histogenese der betreffenden Tumoren vor allem die Tatsache zu berücksichtigen, daß die hämatogen verschleppten Geschwulstzellen der Nieren sowie aller jener Organe, deren venöses Blut durch eine der beiden Hohlvenen das rechte Herz erreicht, verständlicherweise das Leberfilter (Kapillarnetz der Leberläppchen) nicht zu passieren pflegen. Demgegenüber kann eine weitere Dissemination der zirkulierenden Tumorzellen aus den Organen des Pfortadersystems (Magen, Darm, Pankreas usw.) erst nach Überwindung des Leberfilters erfolgen. Daß ein solches Hindernis eine wesentliche Beeinträchtigung des Metastasierungsvorganges bedeutet, bedarf wohl keiner weiteren Erklärung.

Außerdem geht aus den beiden Tabellen hervor, daß das Schilddrüsenkarzinom, dessen Streuung in das Herz von KOPELOWITSCH für ausgesprochen selten gehalten wurde, nach unseren Ergebnissen eine hohe Metastasierungsquote besitzt. In diesem Zusammenhang sei allerdings auf die, ursprünglich von KOPELOWITSCH mitgeteilte und jetzt auch in unserem Material bestätigte Überlegenheit des Schilddrüsensarkoms hingewiesen. Über die Abhängigkeit der Herzmetastasen von der histologischen Struktur der Karzinome orientiert die nächste Tabelle.

T A B E L L E IX

Histol. Differenzialerg. des Karzinoms	Zahl d. Fälle	Häufigk.d. Herzmetast.	Beteiligungs- frequenz von	
			Myo!.	Endocard
Plattenepithel-Ca.	140	11	7	1
Adeno-Ca.	212	11	3	
Hypernephroides-Ca.	48	5	5	1
Entdifferenziert.-Ca.	20	3	2	
Undifferenziert.-Ca.	83	5	1	
Medullo-papillär.-Ca.	31	1		1
Zirrhöses-Ca.	43	1		
Keine Histol.	78	2	1	

Hinsichtlich der Verteilung metastatischer Herde sämtlicher extrathoracaler Malignome unseres Materials auf die verschiedenen Herzabschnitte sowie der Beteiligungshäufigkeit von den einzelnen Herzschnitten liegen die Verhältnisse wie folgt:

T A B E L L E X

<u>Einzelne Herzanteile</u>	<u>Häufigkeit der Beteiligung</u>
Rechter Vorhof	3
Rechter Ventrikel	7
Conus pulmonalis	4
Musculus papillaris	1
Rechtes Herzohr	3 (1 x transmural)
Beteiligung des rechten Herzens insgesamt :	18 x
Linker Vorhof	1
Linker Ventrikel	5
Musculus papillaris	1
Beteiligung des linken Herzens insgesamt :	7 x
Septum Atrii	1
Septum ventriculi	1
Beide Ventrikel	4
Beide Ventrikel und beide Vorhöfe	3
Nicht angegeben	24

T A B E L L E X I

<u>Verschiedene Herzsichten</u>	<u>Häufigkeit der Beteiligung</u>
---------------------------------	-----------------------------------

A. Einzelne Schichten:

Pericard	8
Subepicard. Gewebe	2
Myocard	17
Subendocard. Gewebe	1
Endocard	1

B. Mehrere Schichten:

Per. + Epi.	5
Per. + Myo.	2
Epi. + Myo.	2
Subepi. + Myo.	1
Myo. + Subendo.	3
Subendo. + Endo.	1
Per. + Epi. + Myo.	2
Per. + Myo. + Endo.	1
Subepi. + Myo. + Subendo.	2
Myo. + Subendo. + Endo	2
Per. + Epi. + Myo. + Endo.	1
Epi. + Subepi. + Myo. + Subendo. + Endo.	1

Interstitium

a) Interstitielle Blutgefäße (Hämangiosis carcinomat.)	3
b) Interstitielle Lymphgefäße (Lymphangiosis carcinomat.)	2

Transmural

Rechtes Herzohr	1
	58

Aus den beiden Tabellen ergibt sich nun die interessante Tatsache, daß das rechte Herz wesentlich häufiger von Metastasen befallen wird als das linke. Unsere Ergebnisse stimmen mit denen von BARDENHEUER, PRICHARD und YATER diesbezüglich weitgehend überein. Darüber hinaus stellt

das Myocard bei fast allen extrathoracalen Malignomen insbesondere bei den gesondert besprochenen drei Gruppen (Tabelle XII) den häufigsten Ansiedlungsort für die sekundären Herztumoren dar. Demgegenüber ist das Endocard ausgesprochen selten beteiligt.

T A B E L L E X I I

Beteiligungsfrequenz der einzelnen Herzsichten
bei den häufigsten extrathoracalen Malignomen

Art d.Malignoms n.histol. Diff.	Zahl d. Fälle	Häufigk. Frequenz d.Beteilig.von der Herz- beteilig.	Peri. Epi.Myo. Endo.			
Melanoblastome	24	9	2	3	7	2
Sarkome	40	5	2	2	4	2
Karzinome	895	40	15	8	21	3

In Bezug auf die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Herzmetastasen erscheint das sechste Jahrzehnt, auch in unserem Material - analog zu dem von BARDEBHEUER, RITCHIE u.a. mitgeteilten - gewissermaßen bevorzugt. Eine selektive Neigung zum Befall des männlichen Geschlechtes, worauf BARDENHEUER, THOREL, OBERMEIER, RITCHIE und einige andere Autoren mit Nachdruck hingewiesen haben, läßt sich nach unseren Ergebnissen nicht bestätigen. Auch die metastatischen Herde der extrathoracalen Sarkome unseres Materials zeigen, im Gegensatz zur Feststellung der genannten Autoren, keine besondere Affinität zum männlichen Geschlecht (Tabelle XIII) und Tabelle XIV). Abschließend sei darauf hingewiesen, daß in Fällen mit Herzbeteiligung stets Metastasen in anderen parenchymatösen Organen zu beobachten sind. Ein isolierter Befall des Herzens oder bestimmter Teile desselben ohne gleichzeitige Beteiligung anderer Organe ist in unseren Fällen nicht zu verzeichnen.

T A B E L L E XIII

Metastasierungshäufigkeit der extrathoracalen
Malignome in das Herz
(bezogen auf Alter und Geschlecht)

Geschlecht	Durchschnittsalter	Häufigkeit der Herzmetastasen
Männer	56 Jahre	26 x
Frauen	61 Jahre	31 x
Kinder	1/4 Jahr	1 x
		58 x

T A B E L L E XIV

Metastasierungsfrequenz der extrathoracalen
Sarkome in das Herz
(bezogen auf Alter und Geschlecht)

Geschlecht	Zahl der Fälle	Durchschnitts- alter	Häufigkeit der Herzbeteiligung
Männer	15	54 Jahre	1 x
Frauen	23	64 Jahre	4 x
Kinder	2	10 Jahre	keine Herz- metastasen

2.

Intrathoracale Malignome :

Mit 295 Fällen stellen die intrathoracalen Malignome die zweitgrößte Gruppe unseres Materials dar.

Davon sind in 244 Fällen Männer, in 50 Fällen Frauen und in einem Fall Kinder betroffen. Der Primärsitz dieser Tumoren und die Häufigkeit der Herzbeteiligung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der histologischen Beschaffenheit dieser Geschwülste sind aus den beiden nächsten Tabellen ersichtlich.

T A B E L L E X V

Häufigkeit der Herzbeteiligung bei Malignomen
verschiedener intrathoracaler Organe

<u>Lokalisation des</u> <u>Primär-Tumors</u>	<u>Zahl d.</u> <u>Fälle</u>	<u>Frequenz der Herzbeteiligung</u>	
		<u>Zahl d.Fälle</u>	<u>%-Berechnung</u>
Lungen:			
a) Bronchialbaum	161	30	19,0 $\pm$ 6,1%
b) Alveolen	22	2	12,5 $\pm$ 13,2%
c) Broncho-Alveol.	5	1	28,5 $\pm$ 31,8%
d) Nicht bestimmt (einfach als Lungen-Ca. be- zeichnet)	68	7	
Pleura:	31	17	54,5 $\pm$ 17,0%
Pericard :	2	--	
Mediastinum :	6	1	25,0 $\pm$ 28,8%
	295	58	

T A B E L L E XVI

Häufigkeit der Herzbeteiligung bei intrathoracalen
Malignomen unterschiedlicher histologischer Struktur

<u>Histolog. Diff.des</u> <u>Primärtumors</u>	<u>Zahl d.</u> <u>Fälle</u>	<u>Frequenz der Herzbeteiligung</u> <u>Zahl d.Fälle</u>	<u>%-Berechnung</u>
--	--------------------------------	--	---------------------

Karzinome:

a. Plattenepithel-Ca. (verhorn.u. nicht verhorn.)	70	5	8,33 $\pm$ 6,5 %
b. Adeno-Ca.	8	2	30,0 $\pm$ 27,6 %
c. Undiff.-Ca.	32	6	20,6 $\pm$ 13,7 %
d. Undiff.kleinzell.Ca.	50	12	25,0 $\pm$ 11,8 %
e. Undiff. großzellig.-Ca.	24	4	19,2 $\pm$ 15,1 %
f. Undiff.polymorphzellig.-Ca.	9	3	36,4 $\pm$ 27,8 %
g. Entdiff.-Ca.	5	2	42,8 $\pm$ 35,0 %
h. Entdiff.kleinzellig.-Ca. (sog.Oat-Cell-Ca.)	5	3	57,1 $\pm$ 35,0 %
i. Alveolarzellen-Ca.	22	2	12,5 $\pm$ 13,2 %
j. Alveolo-Bronchial-Ca.	5	1	28,5 $\pm$ 33,7 %

Sarkome:

a. Spindelzellig.Sa.	2	--
b. Rundzellig.-Sa.	1	--
c. Polymorphzellig.-Sa.	1	1
d. Retothel-Sa.	1	--
e. Anaplast.-Sa.	1	--

Karzino-Sarkome:	1	--
Mesotheliome:	33	17 51,4 $\pm$ 16,6 %
Chorionepitheliome:	1	--
Sympathogoniome:	1	--
Unbekannte Histologie:	23	--
	295	58

Daraus geht hervor, daß die, durch erhöhte Malignität und ungünstige Prognose bekannten entdifferenzierten kleinzelligen Karzinome - sogen. Oat-Cell-Ca. - des Bronchialbaumes, relativ am häufigsten das Herz befallen. Ähnlich verhalten sich die, durch rasche Ausdehnung gekennzeichneten, undifferenzierten kleinzelligen Karzinome (von vielen Autoren synonym zum entdifferenzierten Ca. angewandt) und die selten metastasierenden, sich überwiegend flächenhaft ausbreitenden Mesotheliome von einigen Autoren als solides zirrhoses Ca., von anderen dagegen als Fibrosarkom bezeichnet.

Dabei ist nicht ausschließlich das Pericard, entsprechend der Kontinuitätsausbreitung der meisten intrathoracalen Malignome häufig betroffen, sondern das ganze Herz bzw, die verschiedenen Herzsichten werden, allerdings seltener, von diesen Geschwülsten sehr unterschiedlich heimgesucht.

Diese Zusammenhänge sind im einzelnen in der nächsten Tabelle dargelegt :

T A B E L L E XVII

Verteilung der Metastasen auf die einzelnen
Herzschichten und die verschiedenen Herzabschnitte

<u>Herzschichten</u>	<u>Zahl d.Fälle mit Metastasen</u>	<u>Herzabschnitte</u>	<u>Zahl d.Fälle mit Metastasen</u>
Pericard	34	Rechter Ventrikel	4
Epicard	5	Linker Ventrikel	2
Subepicard.Gewebe	1	Linker Vorhof	1
Myocard	2	Beide Ventrikel	1
Per. + Epi.	6	Beide Vorhöfe	1
Per. + Subepi.	2	Septum atriorum	1
Epi. + Subepi.	1	Pericard	34
Per. + Myo.	1	nicht bestimmt	14
Myo. + Endo.	1		
Per. + Epi. + Subepi.	1		58
Per. + Epi. + Myo.	1		
Epi. + Myo. + Subendo.	1		
Per. + Epi. + Myo. + Endo.	1		
Septum atriorum	1		

58

Entgegen der auffallend häufigen Myocardaussaat bei metastatischem Herzbefall durch die extrathoracalen Malignome stehen bei den intrathoracalen Tumoren hauptsächlich Pericard und in geringerem Umfang Epicard im Vordergrund. Darüber hinaus weist das rechte Herz auch hierbei, synonym zu dem bei extrathoracalen Tumoren, eine häufigere Mitbeteiligung als das linke Herz auf. Hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Herzmetastasen und des gleichzeitigen Befalls anderer Organe bei nachgewiesener Herzbeteiligung ähneln die Verhältnisse denen bei extrathoracalen Malignomen.

	<u>Durchschnittsalter</u>	<u>Herzmetastasen</u>
Männer	60 Jahre	40 x
Frauen	58 Jahre	18 x
		58 x

3.

Oesophagus-Malignome:

Eine Zuordnung dieser Tumoren, die in unserem Material ausschließlich aus Karzinomen bestanden, zu den intra- oder extrathoracalen Malignomen konnte, wegen überwiegend fehlender Angabe über die genaue Lokalisation des Primärtumors - bezogen auf die verschiedenen Abschnitte des Oesophagus - in den Sektionsberichten, leider nicht erfolgen. Bei den Oesophagus-Malignomen unseres Materials liegen die Verhältnisse hinsichtlich der histologischen Differenzierung und Streuung in das Herz wie folgt:

T A B E L L E XVIII

Histologische Differenzierung der Oesophagusmalignome
und Frequenz der Herzbeteiligung

<u>Histol. Bau des Primärtumors</u>	<u>Zahl d. Herz-Fälle</u>	<u>Beteiligung</u>	<u>Betroffene Herzteile und Herzsichten</u>
Plattenepithel-Ca. (verhorn.+nicht verhorn.+u. un- differenzierte)	32	4	a. Pericard b. Myocard c. Per.+Epi.+Myo. (li.Vorhof) d. Per.+Epi. (re.Vorhof)
Adeno-Ca.	1		
Undifferenziertes Ca.	5		
Undiff.kleinzellig.- Ca.	1		
Undiff.polymorph- zellig.Ca.	2		
Unbekannt	5		
Summe	46	(31 ♂ und 15 ♀)	

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich, stellt der Herzbeutel die erste Station für den angesiedelten Tumor dar.

Entsprechend dem Ausbreitungsmodus der Oesophaguskarzinome (überwiegend lymphogen in die regionären Lymphknoten - in erster Linie Ln. tracheales und mediastinales - und häufig per ~~K~~ontinuitatem.

Dabei ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß gelegentlich eine Herzbeteiligung unter Umgehung des Pericards vorkommen kann. In diesem Zusammenhang sei auf den Fall (b) unseres Materials hingewiesen, bei dem mehrere, bis erbsgroße metastatische Herde im Myocard ohne Mitbeteiligung des Herzbeutels vorhanden waren.

4.

Mamma-Malignome :

Nicht nur Oesophagus- sondern auch Mamma-Malignome (allerdings aus anderen Gründen, von denen am Anfang dieser Arbeit die Redewar) haben wir trotz ihrer Zugehörigkeit zu den extrathoracalen Tumoren gesondert und nicht im Rahmen dieser Gruppe behandelt. Die Mamma-Malignome nehmen in unserer Materialsammlung (mit insgesamt 74 Fällen: 73 ⁰/₄ und 1 ⁰/₀, d.h. 4% der sämtlichen Malignome unseres Materials) den fünften Platz ein. Hinsichtlich der Metastasierung in das Herz stehen sie jedoch mit 18,4% dicht hinter den intrathoracalen Malignomen (19,5%) und gehen den meisten extrathoracalen Malignomen sowie malignen Systemerkrankungen wesentlich voran.

Die histologische Differenzierung der Mamma-Malignome und die Häufigkeit der Metastasierung einzelner Karzinomtypen in das Herz veranschaulicht die folgende Tabelle.

T A B E L L E X I X

Metastasierungsfrequenz verschiedener Mammakarzinome
in das Herz

<u>Histol. Differenzierung</u> <u>der Mammakarzinome</u>	<u>Gesamtzahl</u> <u>der Fälle</u>	<u>Zahl d.Fälle mit</u> <u>Herzbeteiligung</u>
Solides Ca.:		
solid.kleinzellig.Ca.	2	
solid.medulläres Ca.	1	1
solid.adenoides Ca.	2	
solid.alveoläres Ca.	1	
solid. undifferenz.Ca.	17	4
solid. simplex. Ca.	3	
Entdifferenziertes Ca.:		
entdiff.solides Ca.	1	
entdiff.kleinzellig.Ca.	1	
entdiff.adenoid.Ca.	4	
entdiff. zirrhöses u. solid. Ca.	2	
Undifferenziertes Ca.:		
undiff.großzellig. Ca.	3	
undiff.kleinzellig.Ca.	1	1
undiff.polymorphzellig.Ca.	3	1
undiff.zirrhös.u.solid.Ca.	2	1
undiff.medulläres Ca.	1	
undiff.solid.u.großzellig. Ca.	2	1
undiff.solid.u.polymorph- zelliges Ca.	2	
undiff. Ca. (als solche)	10	2
Plattenepithel-Ca.	5	1
Zirrhöses-Ca.	3	1
Adeno-Ca.	1	
Gallert-Ca.	4	
Keine Histol.	3	
	74	13

Die Verteilung der metastatischen Herde auf die verschiedenen Herzsichten weist mit der, der intrathoracalen Malignome, weitgehende Ähnlichkeit auf. Der Herzbeutel stellt hierbei auch den häufigsten Manifestationsort für die Metastasen dar.

T A B E L L E X X

Verteilung der Metastasen auf die einzelnen
Herzsichten

<u>Herzsichten</u>	<u>Beteiligungshäufigkeit</u>
Pericard	7
Myocard	1
Pericard und Epicard	3
Myocard und Subendocard	1
Pericard u. Epicard u. Myocard	1
	13

5.

Maligne Systemerkrankungen :

Die malignen Systemerkrankungen stellen mit 243 Fällen (121 ♂, 116 ♀ und 6 Kinder) die drittgrößte Gruppe, bzw. ca. 14% der gesamten Malignome unseres Materials dar.

Die Beteiligung des Herzens in Form von leukämischen oder lymphatischen Infiltrationen ist zwar seit sehr langer Zeit bekannt, wurde aber erst aktuell im letzten Drittel des achtzehnten Jahrhunderts. Als einer der ersten berichtete VIRCHOW 1871 über tumorförmige subepicardiale lymphatische Herzinfiltrationen bei fortgeschrittenen Leukämien. Eine noch ältere Mitteilung über einen ähnlichen Herzbefund bei Lymphogranulomatose stammt von MURCHISON 1869. Die sich später mit dieser Frage beschäftigenden Forscher stellten sogar eine besonders häufige Mitbeteiligung des Herzens fest. FORKNER sprach davon bei Leukosarkomen, KIRSCHBAUM und PREUSS bei akuter Stammzellenleukämie sowie

lymphatischer Leukämie. Anhand umfangreicher autoptischer Herzuntersuchungen fanden die beiden letztgenannten Autoren eine 34%-ige Herzbeteiligung und gelangten zu der Annahme, daß das Herz nach der Niere (63% Mitbeteiligung) an zweiter Stelle steht. Einen Überblick über diese Verhältnisse in unserem Material unter Berücksichtigung verschiedener Leukämieformen läßt die folgende Tabelle zu:

T A B E L L E X X I

Häufigkeit der Herzmitbeteiligung bei den
malignen Systemerkrankungen

Systemerkrankung (verschiedene Typen)	Gesamtzahl der Fälle	Herz- Metastasen	% - Berechnung d. Herzmetastasen	
Akute Leukosen:				
Stammzellenleukose	20	2	13,6	± 14,3%
Myeloblastenleukose	2			
Myelose	4			
Leukose	12	7	57,0	± 25,6%
Subakute Leukose	9	1	18,2	± 22,8%
Chron. myeloische Leukämie	24	3	15,4	± 13,9%
Chron. lymphatische Leukämie	54	9	17,9	± 10,1%
Sarkomatöse Form der Myelose	1			
Plasmocytose (multipl. u. diffuse)	26			
Lymphogranulomatose	33	1	5,7	± 7,7%
Lymphosarkomatose	14	2	18,8	± 19,0%
Reticulosarkomatose	30	4	15,6	± 12,6%
Polyblast. Reticulose	9	1	18,2	± 22,8%
Reticulose	3	1	40,0	± 40,0%
Erythro-Leukose	2			
	243	31		

Die Verteilung der Metastasen auf die einzelnen Herzsichten veranschaulicht die nächste Tabelle.

T A B E L L E XXII

<u>Herzsichten</u>	<u>Beteiligungshäufigkeit</u>
Epicard	4 x
Subepicard	6 x
Myocard	2 x
Per. + Epi.	1 x
Per. + Subepi.	2 x
Per. + Myocard	1 x
Epi. + Subepi.	1 x
Epi. + Myocard	1 x
Subepi. + Subendo.	2 x
Per. + Epi. + Myocard	2 x
Subepi. + Myocard + Subendo	1 x
Interstitium (intra- und perivasal)	7 x
Nicht bekannt	1 x
	31 x

Aus den beiden Tabellen geht hervor, daß die Gruppe der akuten Leukosen (mit 25,0 % $\pm$ 13,5 %) und der Reticulosen (mit 21,4 % $\pm$ 21,2 %) den höchsten Prozentsatz der Herzbeteiligung aufweisen.

Dabei stimmt unsere Feststellung mit der von KIRSCHBAUM und PREUSS etwa überein. Hinsichtlich der Beteiligungshäufigkeit verschiedener Herzsichten zeigen diese, bis auf das Endocard, eine relativ starke Beteiligungstendenz. Dabei sind Epicard und subepicardiales Gewebe am häufigsten befallen. Über den unterschiedlichen Befall des rechten und des linken Herzens können keine genauen Aussagen gemacht werden, da die entsprechenden Angaben in den Sektionsberichten fehlten. Im allgemeinen konnte aus den Sektionsprotokollen folgendes entnommen werden.

<u>Befallener Herzabschnitt</u>	<u>Frequenz der Metastasierung</u>
Rechtes Herz	3
Linkes Herz	2
Beide Vorhöfe	2
Nicht bekannt	24
	31

Das Durchschnittsalter beider Geschlechter in Fällen mit metastatischem Herzbefall liegt auch hier, ähnlich wie bei den extra- und intrathoracalen Malignomen, um das sechste Dezennium.

6.

Doppel- und Mehrfach-Malignome:

Als letzte Gruppe ist die der Doppel- und Mehrfach-Malignome mit 94 Fällen (56 ♂ und 38 ♀), also 5 % der gesamten Malignome unseres Materials, zu erwähnen. Hierbei handelt es sich nicht nur um die, in der Literatur als selten bezeichneten Doppelkarzinome (1,5 - 2,5 % aller Karzinome), sondern es finden sich Kombinationen der verschiedensten Malignome. Eine bestimmte Systematik ist allerdings dabei nicht zu beobachten.

Die Metastasierung in das Herz erfolgt ausschließlich aus dem einen Malignom, welches gleichzeitig weitere Tochtergeschwülste in andere Organe gesetzt hat.

Eine zusammenfassende Darstellung unter Berücksichtigung der betroffenen Herzteile sowie Herzsichten ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

T A B E L L E X X I I I

Herzmetastasen bei Doppel- und Mehrfach-Malignomen

Primärsitz u. histologische Differenzierung d. Malignoms Von Metastasen befallene Herzteile bzw. -schichten

- | | |
|--|---|
| a) Pericard-Mesotheliom u. | Epicard und Subepicard |
| b) Larynx-Ca. | |
| a) Magen (entdiff. Adeno-Ca.) | Myocard des li. Ventrikels |
| b) Nasenboden (Cylindrom) | |
| a) Br.-Ca. re. OL (sog. Oat-Cell-Ca.) | Pericard |
| b) Mamma-Ca. | |
| a) Br.-Ca. re. OL (undiff. kleinzellig.) | Pericard |
| b) Stimmband (verhorn. Plattenepi.-Ca.) | |
| a) Br.-Ca. re. OL (verhorn. Plattenep.-Ca.) | Pericard |
| b) Sigma-Rectum-Ca. (Adeno-Ca.) | |
| a) Schilddrüsen-Ca. (undiff. solid. u. drüsig-papillär) | Myocard beider Ventrikel |
| b) Larynx (Plattenepith.-Ca.) | |
| a) Br.-Ca. li. OL (kleinzellig. Ca.) | Epicard des li. Herzens |
| b) Magen-Ca. (Adeno-Ca.) | |
| a) Br.-Ca. li. OL (verhorn. Plattenep.) | Tumorthrombus in der li. OL-vene, sich fortsetzend bis in den linken Vorhof |
| b) Colon (adenoides schleimbild.-Ca.) | |
| a) Hypernephroides-Ca. (linke Niere) | Thrombenartiges Vorwachsen bis zum Übergang d. VCI in den rechten Vorhof |
| b) Harnblase (schlecht diff. großzellig. solid. u. epidermoid wachsendes Karzinom) | |

In Fällen mit Herzmetastasen liegt das Durchschnittsalter der Frauen bei 60 Jahren, der Männer bei 70 Jahren.

Zusammenfassend läßt sich die Häufigkeit der Herzmitheteiligung bei den verschiedenen Tumorgruppen unseres Materials aus der folgenden tabellarischen und schematischen Darstellung entnehmen.

T A B E L L E XXIV

Tumorgruppen (eigene Einteilung)	Ges.Zahl der Fälle	Zahl d. Fälle m.Herz- beteilig.	%-Berechnung der Herzbeteiligung
Extrathor.Malignome	988	58	6,0 ± 1,5%
Intrathor.Malignome	295	58	19,5 ± 4,6%
Oesophag.-Malignome	46	4	10,4 ± 8,7%
Mamma -Malignome	74	13	18,4 ± 8,8%
Maligne Systemerkrankungen	243	31	13,1 ± 4,3%
Doppel- u.Mehrfach- Malignome	<u>94</u>	<u>9</u>	10,4 ± 6,2%
Ges.Zahl d.Malignome:	1740	173	9,8 %
Ges. Sektionsgut :	5538	173	3,1 %

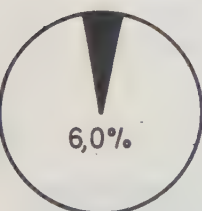
Die Beteiligung einzelner Herzsichten weist hinsichtlich der Häufigkeit, je nach der Art und dem Differenzierungsgrad des Malignoms erheblich große Unterschiede auf. In diesem Zusammenhang zeigt die nächste Tabelle eine Gegenüberstellung der verschiedenen Werte bei den bisher besprochenen Tumorgruppen.

T A B E L L E X X V

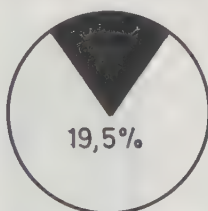
Vergleichende Darstellung der Beteiligungsfrequenz
verschiedener Herzschichten bei den sämtlichen
Malignomen unseres Materials

Tumorgruppen (eigene Einteilung)	Beteiligungshäufigkeit von:			
	Per. (Epi.+ Subepi.)	Myocard	(Endo+Subendo)	
Extrathor.Malignome	19	16	34	13
Intrathor.Malignome	46	19	7	4
Oesophagus-Malignome	3	2	2	-
Mamma-Malignome	11	4	3	1
Maligne Systemer- krankungen	6	20	7	3
Doppel- u.Mehrfach- Malignome	3	2	2	-
Gesamt.	88	63	55	21

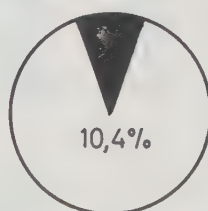
Anteil der Herzmetastasen bei:



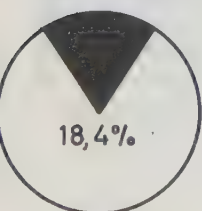
Extrathoracale
Malignome
n = 988



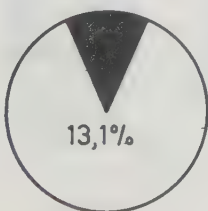
Intrathoracale
Malignome
n = 295



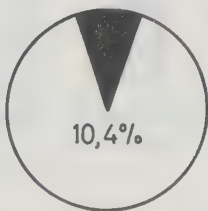
Oesophagus
Malignome
n = 46



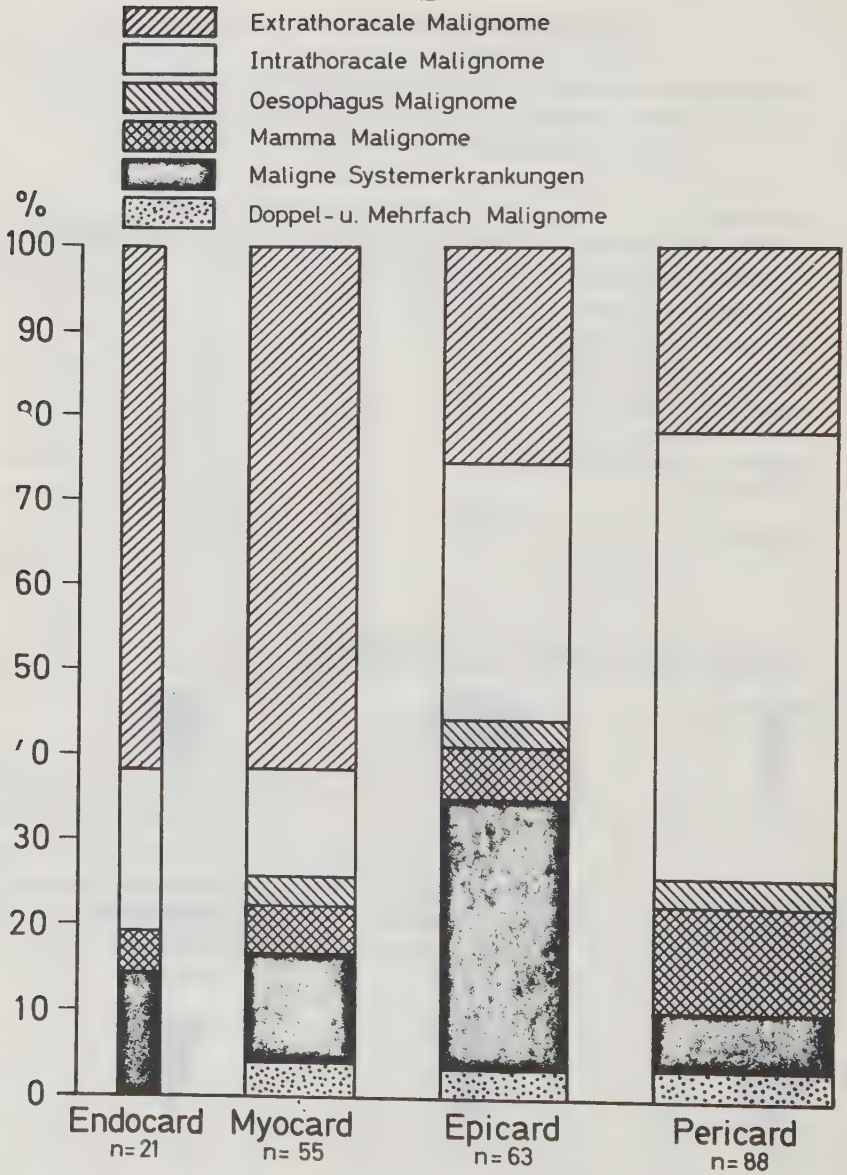
Mamma
Malignome
n = 74



Maligne
Systemerkrankg.
n = 243



Doppel- u. Mehrf.
Malignome
n = 94



E. Problematik

Die Frage der sekundären Herztumoren und ihre Seltenheit gegenüber denen der übrigen Körperorgane bietet insofern eine Problematik, als sie durch die von verschiedenen Autoren wiederholt mitgeteilten, auf morphologischen Besonderheiten und physiologisch-hämodynamischen Fakten basierenden Erklärungen nicht ausreichend beantwortet werden kann. Spärliche klinische Symptomatik, schwere diagnostische Erfassbarkeit ante mortem (mit den z.Z. verfügbaren diagnostischen Mitteln) und nicht zuletzt ungenügende gezielte Organsektion beeinträchtigen indirekt exaktes Wissen um die Häufigkeit der metastatischen Herzbeteiligung. Dennoch nimmt die klinische Bedeutung der Herz-Metastasen, besonders in der letzten Zeit, ständig zu; in einigen Fällen, wo es sich um strahlensensible Tumoren handelte und die Diagnose ante mortem gelungen war, konnten therapeutische Erfolge erzielt werden (HURST & COOPER, HANFLING).

Zur Darlegung einer gründlichen Analyse der Problematik erscheint eine getrennte Besprechung der einzelnen, in diesem Zusammenhang interessierenden Fragen erforderlich. Dabei ist Folgendes zu diskutieren :

I) Relativ seltener Herzbefall von Metastasen :

Verschiedene Faktoren tragen möglicherweise dazu bei, daß die metastatische Herzbeteiligung relativ niedrig bleibt, zu nennen sind nach PRICHARD, HURST & LOGUE :

- a) starke Bewegung des Organs,
- b) metabolische Besonderheiten des Herzmuskels
- c) rapider intracardialer Blutdurchfluß,
- d) eingeschränkte Verbindung der Herzlymphwege mit dem übrigen lymphatischen System und retrograde Metastasierung (gegen die Stromrichtung) bei lymphogener Streuung.

Hier müssen noch die besonderen organspezifischen, zellgebundenen Eigenschaften des Myocards hinzugefügt werden, auf die unten näher eingegangen wird.

Zu a) :

Die ständige und eigenartige Bewegung des Herzens kann sowohl direkt als auch indirekt eine Metastasenbildung erschweren:

Direkt dadurch, daß die Haftfähigkeit der verschleppten Tumorzellen an den Gefäßwänden, die eine Voraussetzung für Metastasenbildung darstellt möglicherweise beeinträchtigt wird, indirekt dadurch, daß die sich aus der Herzaktion ergebende Beschleunigung der Kapillardurchblutung und der damit verbundene erhöhte Sauerstoffumsatz das Schicksal der verschleppten Tumorzellen ungünstig beeinflussen.

Zu b) :

Die sich strukturell und funktionell von den Fasern der Skelettmuskulatur unterscheidenden quergestreiften Herzmuskelfasern, die in der Tat einen Übergang zwischen den eigentlichen quergestreiften und glatten Muskelfasern darstellen, sind (wie elektronenmikroskopisch geklärt wurde) durch einen hohen Gehalt an, meist gruppenweise gelagerten Mitochondrien gekennzeichnet. Die Zahl der Mitochondrien läuft parallel zur Stoffwechselintensität des betreffenden Organs; die Herzmuskelzelle des linken Ventrikels enthält beispielsweise mehr Mitochondrien als die des rechten Ventrikels und diese wiederum mehr als die Leberparenchymzelle (BÜCHNER). Bekanntlich stellen die Mitochondrien im wesentlichen das Zentrum der Energiebildung und den Ort des Elektronentransportes im Zellatmungssystem dar (GREEN & ODA 1961). Unter diesem Aspekt betrachtet würde der hohe Gehalt der Herzmuskelzelle an Mitochondrien einen größeren Widerstand gegen schädliche, das Zellatmungssystem ergreifende Agentien oder eine längere Latenz-Zeit bedeuten (unter Latenz versteht LETTERER die, dem Auswachsen von verschleppten Teilen einer Primärtumorgeschwulst zu manifesten Metastasen vorausgehende Zeit).

Ohne auf Einzelheiten dieser komplizierten und noch überwiegend ungeklärten Verhältnisse eingehen zu können und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Metastasenbildung von zahlreichen zellulären, geweblichen, humoralen, örtlichen und allgemeinen körperlichen Faktoren abhängig ist (LETTERER), läßt sich aus dem oben gesagten folgender Schluß ziehen : Die Herzmuskulatur stellt primär, dank der besonderen zellulären Eigenschaften, vor allem, dank des großen Reichtums an Mitochondrien und der hohen Sauerstoffsättigung (im Gegensatz zur Leber z.B.) kein optimales Milieu zum Auswachsen von angesiedelten Tumorzellen dar. Inwiefern dieses zellmorphologisch-metabolische Faktum die anscheinend geringe Disposition des Herzens für Metastasen zu erklären vermag, läßt sich anhand unseres gegenwärtigen Wissens über Metastasenlehre und Biologie der maligne entarteten Zellen nicht voraussagen. Fortschritte auf den Gebieten der Zellulärmorphologie und -pathologie (hauptsächlich durch Elektronenmikroskopie) sowie der sich rasch entwickelnden Histochemie, mögen in naher Zukunft weitere Klarheit über diese Verhältnisse schaffen.

Zu c) :

Bekanntlich strömen durch die Koronarien im Körper-Ruhezustand durchschnittlich 250 ml/min. (d.h. eine etwa 5% der HMV-entsprechende Blutmenge). Auf 100 g Herzmuskel bezogen ergibt sich etwa 84 ml/min. Dieser Wert zeigt, verglichen mit dem einiger anderer Organe wie aus der Tabelle nach BALINT hervorgeht, die besonders reichliche Blutversorgung des Myocards, auf dessen 1600 Muskelfasern 1000-1100 Kapillaren kommen (M. HOCHREIN).

	<u>Blutversorgung pro 100 g Gewebe und pro Minute</u>
Herzmuskel	ca. 84 ml
Leber	58 ml
Gehirn	ca. 54 ml
Haut	ca. 13 ml
Skelettmuskulatur	2,7 ml

Darüber hinaus ist der Herzmuskel durch eine sehr hohe Arteriovenöse-Sauerstoffdifferenz (AVO_2 - Diff.), die bei ruhiger Herztätigkeit etwa 12 Vol % beträgt, charakterisiert.

Beide Faktoren, starke Durchblutung und hohe AVO_2 - Diff. sichern den hohen O_2 - Verbrauch des Herzmuskels, der nach BALINT $10 \text{ ml } O_2 / \text{min.} / 100 \text{ g Myocardgewebe}$ beträgt.

Bei Tätigkeit steigt die Myocarddurchblutung stark an. Dieser Anstieg geht vor allem mit einer starken Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit einher.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Strömungsgeschwindigkeit in den Arterien entsprechend der Druckschwankungen im Herzzyklus erhebliche Veränderungen erfährt. Am herznaheliegenden Aortenabschnitt beträgt diese nahezu das Vierfache der am herzfernliegenden Teil (also etwa 150 - 200 ml/sec. bei einer durchschnittlichen Strömungsgeschwindigkeit von 20 - 40 ml/sec. in der Aorta - STARLING, BALINT -).

Diese Druckschwankungen überschreiten normalerweise die Arteriolen nicht, wodurch in den Kapillaren (in denen die Strömungsgeschwindigkeit durchschnittlich 0,05 ml/sec. beträgt, d.h. $1/600$ - $1/800$ der Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta) eine gleichmäßige Strömung ohne Geschwindigkeitsänderungen herrscht.

Nach Ansicht vieler Autoren (z.B. WALTHER, HURST usw.) hängt die Ansiedlung von hämatogen verschleppten Zellen eines metastasierenden Tumors unter anderem von der im jeweiligen Gefäßgebiet herrschenden Strömungsgeschwindigkeit ab. Da diese in den Koronarien, bzw. in den Arteriolen des Herzmuskels, dank der Herztätigkeit, verständlicherweise viel höher ist als die in den anderen Organen (an dieser Stelle möchte ich vergleichshalber Leber und Knochenmark nennen), erscheint das für die Metastasenbildung erforderliche Haftenbleiben der hämatogen verschleppten Zellen relativ erschwert, mit anderen Worten sind die Voraussetzungen für die Entwicklung von metastatischen Herden im Herzen ungünstig.

Zu d) :

Die Lymphgefäße des Herzens sind in zwei Gruppen eingeteilt, oberflächliche und tiefe. Beide Gruppen stehen durch ausgiebige Anastomosen miteinander in Verbindung. Die die Herzarterien begleitenden oberflächlichen Lymphgefäße bilden zwei - die Lymphe der rechten und der linken Herzhälfte sammelnden - Hauptstämme und enden nach vorheriger Vereinigung mit dem Hauptstamm, der die Lymphe aus den tieferen Schichten abführt und zentripetal zur Oberfläche hin verläuft, in die tracheobronchialen Lymphknoten, um von hier aus über die Trunci mediastinales ventrales und dorsales in Richtung Venenwinkel weiter zu fließen. Aus diesen anatomischen Verhältnissen geht hervor, daß die lymphogene Fortpflanzung der in den mediastinalen Lymphknoten (häufigste Zwischenstation für die metastasierenden intrathoracalen sowie sich lymphogen ausbreitenden extrathoracalen Tumoren) aufgefangenen und weiter wuchernden Tumorzellen in das Herz eine Verschleppung dieser gegen die Stromrichtung der Lymphe voraussetzt.

Wenn man die Tatsache berücksichtigt, daß die Strömungsgeschwindigkeit der Lymphe in den großen Lymphstämmen mehr oder weniger der in den Venen gleichkommt (15 - 20 ml/sec. in den Vv.cavae), so läßt sich die Schwierigkeit der retrograden Metastasierung auf dem Lymphwege leicht ermessen.

II) Metastasierungswege verschiedener Tumoren in das Herz:

Über die Einsiedlungswege verschiedener Malignome in das Herz herrschen im allgemeinen keine wesentlichen Meinungsverschiedenheiten. Die Frequenz der einzelnen Wege wird allerdings von vielen Autoren sehr unterschiedlich beurteilt.

Im Hinblick auf eine schematische Behandlung dieser Frage erscheint die Einteilung nach WILLIS am zweckmäßigsten.

Es kommen danach unter Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Fakten folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Herzbeteiligung per continuitatem ist von WILLIS als direkte, nicht metastatische Invasion bezeichnet worden. Im wesentlichen scheint es auf folgende Art und Weise zu erfolgen:

- a) durch unmittelbare Übertragung der Tumorzellen von den primär oder sekundär befallenen benachbarten Organen auf das Herz - sogen. Abklatsch-Metastasen -. In diesem Zusammenhang können sowohl Thoraxorgane als auch seltener extrathoracale Organe (z.B. Leber) in Frage kommen. Von zahlreichen Beispielen aus der Literatur sei ein perforiertes Oesophagus-Karzinom mit direktem Übergreifen auf den linken Vorhof (GEIPEL) und ein, durch das Zwerchfell durchgewandertes und auf den rechten Vorhof übergreifendes primäres Leber-Ca. (STRONG & PITTS) erwähnt. Dieser Ausbreitungsmodus ist auch für Bronchialneoplasma ernsthaft diskutiert worden. Viele neigen allerdings dazu, den Herzbefall hierbei eher als lymphogenen Einbruch des Primärtumors zu bezeichnen. Mit anderen Worten:
- b) durch lymphogenen Einbruch von den Lymphknoten die der Herzbasis anliegen in das Pericard, von hier aus weiter in das Epicard und schließlich über subepicardiale Lymphwege gelegentlich in das Myocard.
Entgegen der oben erwähnten direkten Tumordinvasion, die eine unmittelbare Berührung des tumortragenden Organs (primär oder sekundär) mit dem Erfolgsorgan voraussetzt, läßt sich eine solche bei der Ausbreitung durch
- c) endovaskuläre kontinuierliche Fortwucherung vermissen. Der Primärsitz des Malignoms kann dabei eine beachtliche Entfernung vom Erfolgsorgan (in diesem Fall vom Herzen) aufweisen.

Als solche Verbindungswege zwischen dem Tumor und dem Erfolgsorgan kommen an erster Stelle die beiden Hohlvenen sowie, allerdings viel seltener, die Lungenvenen in Betracht. Diesbezüglich sind in der Literatur zahlreiche Beispiele bei Nieren-Ca., Schilddrüsen-Ca., Leber-Ca., Hoden-Teratome usw. vorhanden. Auch in unserem Material fanden wir bei einem 49-jährigen Patienten mit hypernephroidem Karzinom der rechten Niere eine intravasale Fortwucherung des Tumors in die untere Hohlvene bis zum rechten Vorhof.

2. Herzbeteiligung auf dem Lymphwege (lymphogene Metastasierung) :

Wie bereits unter I) d) dieses Kapitels eingehend diskutiert wurde, erscheint die lymphogene Metastasierung in das Herz, unter Berücksichtigung der Strömungsrichtung der Lymphe und der eigenartigen anatomischen Einrichtungen des intravasalen Klappenapparates, wodurch die Lymphe nur in zentripetaler Richtung passierbar ist, im Vergleich zu den anderen Metastasierungswegen relativ selten.

WALTHER vertritt die Auffassung, daß die lymphogene Ausbreitung unbeachtet der Richtung des Lymphstromes erfolgt; sie kann sich sowohl orthograd als auch retrograd entwickeln. Dagegen messen HURST, LOGUE, PRICHARD und viele andere Forscher diesem anatomischen Faktor als Hindernis für die lymphogene Metastasierung große Bedeutung bei.

3. Herzbeteiligung auf dem Blutwege (hämatogene Metastasierung) :

von WILLIS als echte Metastasierung bezeichnet

a) Endocardimplantation (oder intracardiale Metastasierung) :

Darunter versteht man Haftenbleiben der auf dem venösen Wege embolisch verschleppten Tumorzellen auf der Endocardoberfläche mit anschließender Entwicklung von Tochtergeschwülsten.

Ob die Implantation eines völlig intakten Endocards ohne weiteres möglich ist oder die Entstehung eines Locus minoris resistentiae durch vorausgegangene Gewebsschädigung dazu erforderlich ist, läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten. Bemerkenswert sind allerdings experimentelle Untersuchungen von ERICH MÜLLER. Danach begünstigt eine Gewebsvorschädigung durch Verbrühung oder Elektrokoagulation die Entstehung von Impftumoren.

b) Metastasierung in das MYOCARD über die Koronarien:

Die embolisch verschleppten Tumorzellen gelangen über die Koronararterien zunächst in die Arteriolen um von dort aus, bei optimalen Wachstumsbedingungen, durch Proliferation und Zerstörung der Arteriolenwand in das Myocardgewebe weiter zu wandern. Dabei beschränkt sich die Zellinvasion auf den Raum zwischen und um die Muskelfasern und führt allmählich zur kompressionsbedingten Atrophie der Muskulatur. Die Myocardfasern selbst sind allerdings sehr selten direkt von tumorösen Zellinfiltrationen befallen.

4. Herzbeteiligung über mehrere Wege gleichzeitig

(kombinierter Ausbreitungsmodus des Primärtumors) :

Theoretisch ist es denkbar, daß die Tumorzellen aus einer hämatogen entstandenen Metastase in der Lunge z.B. zunächst in die mediastinalen Lymphknoten übersiedeln und später bei herznaher Lokalisation auf das Pericard (per continuitatem) übergreifen. Im weiteren Verlauf setzt sich die Metastasierung meistens und relativ häufig über die Epi- sowie subepicardialen Lymphwege in das Myocard fort. RITCHIE berichtet 1939 in seinem Beitrag "Metastatic Tumors of the Myocardium", anläßlich des 39. Jahrestreffens der Amerikanischen Gesellschaft der Pathologen und Bakteriologen, über diese Frage relativ ausführlich und weist anhand

einiger Beispiele von extra- sowie intrathoracalen Primärtumoren mit Myocard-Metastasen auf das nicht seltene Vorkommen dieser Art von Metastasierung in das Herz hin. Er vertritt allerdings die Auffassung, daß die Tumorzellen in den von ihm beschriebenen Fällen (1. zirrhußes Mamma-Ca. 45-jährige Patientin, 2. Adeno-Ca. des Rectums 31-jähriger Patient, 3. Pleuramesotheliom 55-jähriger Patient und 4. Plattenepithel-Ca. der Lunge 58-jähriger Patient) auf dem Blutwege ins Epicard gelangen, von dem aus die weitere Ausbreitung sowohl über die oben genannten Lymphwege als auch kontinuierlich in das MYOCARD erfolgen kann.

III. Unterschiedlicher Befall einzelner Herzabschnitte

(bezogen vor allem auf das linke und das rechte Herz) :

Wie bereits einleitend angedeutet wurde, gehen die Ansichten verschiedener Autoren über den unterschiedlichen Befall des linken und des rechten Herzens von Metastasen stark auseinander:

PRICHARD, der anhand einer Serienuntersuchung von 100 Fällen 34 mal die Beteiligung des rechten Herzens gegenüber 14 mal die des linken Herzens beobachtete und in Fällen mit ausgedehnter Herzmetastasierung wiederum eine stärkere Beteiligung des rechten Herzens feststellte, ist zur Annahme gekommen, daß das rechte Herz von Metastasen bevorzugt wird. PRICHARD weist gleichzeitig auf eine ähnliche Feststellung YATER's, der von einer Vorliebe der Metastasen zum rechten Herzen sprach, hin.

HERBUT & MAISEL (35 Fälle) und WILLIS (20 Fälle) stellten dagegen keinen Unterschied in der Verteilung der Metastasen auf das rechte und das linke Herz fest. Nach ihrer Auffassung sind die verschiedenen Herzabschnitte den Metastasen gleichmäßig ausgesetzt.

Nach Angaben von SCOTT und GARVIN, anhand von 118 Fällen, war das linke Herz sogar häufiger als das rechte befallen.

Dennoch sprechen die Verfasser von einer nahezu seitegleichen Herzempfindlichkeit für Metastasen.

Die Verfechter dieser widersprüchlich erscheinenden Auffassungen erklären ihren jeweiligen Standpunkt folgendermaßen:

1. In seiner Mitteilung von 1924 schreibt BARDENHEUER:
" Die Erklärung für die Bevorzugung des rechten Herzens ist einleuchtend; die auf dem Blutwege verschleppten Geschwulstkeime bleiben in der Kamtermuskulatur oder im rechten Herzohr oder sonst in den Trabekeln des rechten Ventrikels haften, verfilzen sich besonders gern unter den Tricuspidalsegeln usw. ... " Dieser Ausbreitungsmodus wird nach dem Stand unseres heutigen Wissens nicht mehr als Metastasierung, sondern als direkte, nicht metastatische Tumorinvasion bezeichnet (WILLIS).
2. PRICHARD, der in einem Beitrag "Tumors of the Heart" im Jahre 1951 die Behauptung BARDENHEUER's hinsichtlich der Bevorzugung des rechten Herzens von Metastasen bestätigt, stützt sich in seiner Erklärung auf die Ergebnisse der Untersuchungen von KRETZ, der einen Rückfluß von etwa 75 % des Koronarblutes über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof experimentell bewiesen hat.
Darauf bezugnehmend glaubt PRICHARD daran, daß die Chancen für die Ansiedlung der embolisch verschleppten Tumorzellen im rechten Herzen größer sind als die im linken Herzen.
3. WALTHER, HURST & LOGUE, HURST & COOPER, COHEN, GASSMANN und viele andere Forscher, von denen einige einen häufigeren Befall des linken Herzens, andere eine seitengleiche Beteiligung des Herzens festgestellt haben, sehen in der unterschiedlichen Gefäßversorgung einzelner Herzabschnitte den maßgebenden Faktor für die Seitendifferenz der metastatischen Herzbeteiligung und führen die häufigere Myocardbeteiligung gegenüber der übrigen Herzsichten auf den Gefäßreichtum des Herzmuskels zurück.

4. WILLIS lehnt die Bevorzugung eines bestimmten Herzabschnittes von Metastasen grundsätzlich ab und führt die von einigen Autoren mitgeteilte häufigere Beteiligung des rechten Herzens hauptsächlich auf die nicht ganz korrekte Anwendung des Metastasierungsbegriffes zurück. Die hämatogene Verschleppung der Tumorzellen via Venen mit anschließender intracardialer Ansiedlung, ein Ereignis, das naturgemäß im rechten Herzen häufiger stattfindet als im linken Herzen wird von WILLIS, entgegen der Vorstellung von vielen früheren Autoren, als direktes Übergreifen des Tumors und nicht als Metastasierung bezeichnet. WILLIS hebt die Bedeutung der Muskelmasse hervor und macht die Beteiligungsintensität des jeweiligen Herzabschnittes von seiner Muskelmasse abhängig. Dadurch versucht er den häufigeren Befall der Ventrikel (insbesondere des muskelstarken linken Ventrikels gegenüber dem des relativ muskelschwachen rechten Ventrikels) im Verhältnis zu der selteneren Beteiligung der Vorhöfe in seinem Untersuchungsmaterial zu erklären.
- Ob diese oder jene Erklärung, die in einzelnen Fällen zutreffen mag, die Frage der unterschiedlichen Beteiligung einzelner Herzsichten bei Metastasen restlos klärt, muß allerdings offenbleiben, zumal die Problematik der Metastasierung als solche noch lange nicht gelöst ist.
- Naheliegender erscheint jedoch, besonders unter Berücksichtigung der eingeschränkten lymphogenen Ausbreitung, eine Abhängigkeit der Metastasierungs-häufigkeit sowie-intensität vom Umfang der Blutversorgung des betreffenden Herzabschnittes.
- Auch in unserem Material fand sich im allgemeinen eine häufigere Beteiligung des rechten Herzens gegenüber der des linken Herzens, wobei das Myocard

im allgemeinen, insbesondere bei extrathoracalen Tumoren, eine sehr hohe Beteiligungsquote gegenüber der übrigen Herzschichten aufwies.

Diese Aussage ist insofern einzuschränken, als in zahlreichen Fällen eine seitenunterschiedliche metastatische Herzbeteiligung nicht aus den entsprechenden Sektionsberichten hervorging. Eine gezielte Obduktion zur Bestimmung der quantitativen Differenz der Metastasenverteilung in den verschiedenen Herzabschnitten erscheint für die weitere Klärung dieser Frage somit unerlässlich.

F. Zusammenfassung

Anhand von 173 Herzmetastasen aus verschiedenen, hinsichtlich des Ursprungsorgans und der histologischen Struktur unterschiedlichen malignen Tumoren (insgesamt 1740 aus einem Sektionsgut von 5538 des Pathologischen Institutes der Freien Universität Berlin für die Zeit von 1962 bis einschließlich 1966) wird neben einem ausgiebigen Vergleich eigener Befunde mit den Angaben aus der Literatur hauptsächlich die immer noch umstrittene Frage der Beteiligungsfrequenz des Herzens an Metastasen im allgemeinen und die in diesem Zusammenhang interessierenden morphologischen sowie hämodynamischen Tatsachen, unter Berücksichtigung der neuesten Erkenntnisse, eingehend diskutiert.

Dabei stellt sich heraus, daß die metastatische Herzbeteiligung, verglichen mit der der anderen Organe tatsächlich ein nicht allzu häufiges Vorkommnis darstellt. Demgegenüber wurde allerdings auch in unserem Material eine relativ häufige Tumoransiedlung in das Herz (insbesondere in den Herzmuskel) bei frühzeitig sich schnell ausbreitenden und zur Generalisierung neigenden Tumoren (z.B. Melanomalignome, Dysgerminome, unreifzellige undifferenzierte Karzinome usw.) beobachtet. Eine absolute Abhängigkeit des metastatischen Herzbefalls vom histologischen Bau des Primärtumors oder eine, von einigen namhaften Forschern als Vorliebe bezeichnete Affinität bestimmter Tumoren zum Herzen kann jedoch nach unserer Auffassung nicht bestätigt werden. Eine solche Erscheinung hängt unseres Erachtens mehr oder weniger an erster Stelle von organspezifischen ultrastrukturellen Eigenschaften und vorwiegend noch nicht restlos geklärten metabolisch-funktionellen Besonderheiten des Erfolgsorgans ab. Dabei bleibt die Tatsache, daß gewisse Tumorarten eine ungewöhnlich große Fähigkeit zur schnellen und generalisierten Metastasierung

besitzen, so daß sie anscheinend von den oben erwähnten organspezifischen Eigenschaften nicht wesentlich beeinflußt werden, selbstverständlich unberührt.

Obwohl wir bei der Behandlung der Ausbreitung verschiedener Tumoren in das Herz den Begriff der Metastasierung im klassischen Sinne anwandten und demzufolge die Ausbreitung per continuitatem (die nach WILLIS keine Metastasierung darstellt) auch weiterhin zur Metastasierung zugerechnet haben, legten wir das Schwergewicht bei der endgültigen Beurteilung der Verhältnisse nach unserem Material trotzdem auf die extrathoracalen Tumoren, deren Ausbreitung entsprechend der Ausführungen von WILLIS als echte Metastasierung zu bezeichnen ist.

Bei der Besprechung der Problematik wurde hauptsächlich auf die morphologischen und funktionellen organeigenen Charakteristika eingegangen und der Herzdurchblutung bzw. der Metastasierung in das Herz auf dem Blutwege eine besonders große Bedeutung beigemessen. Die Aufmerksamkeit soll im wesentlichen auf die Pathophysiologie und Pathomorphologie der Metastasierung und Metastasenbildung gelenkt werden. Gleichzeitig wird mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß die Frage der sekundären Herztumoren nicht als die einer Erkrankung sui generis isoliert, sondern im Rahmen der allgemeinen Problematik der Metastasierung behandelt werden sollte.

Diese Arbeit kann keine neuen Erkenntnisse zur Frage der Metastasierung verschiedener Tumoren in das Herz hinzufügen, sie soll vielmehr einen Versuch darstellen, die Häufigkeit des Herzbefalls von verschiedenen Tumoren erneut zu demonstrieren. Dabei ging es gleichzeitig darum, den Hintergründen der auffallend seltenen Herz-Mitbeteiligung bei häufig generalisiert metastasierenden Tumoren anhand unserer gegenwärtigen Kenntnisse nachzugehen.

L I T E R A T U R

- AUERBACH, O., EPSTEIN, H. und GOLD, H. Metastatic Carcinoma of the Heart. Amer. Heart J., 12, 467-472 (1936)
- BALINT, P. Lehrbuch der Physiologie, Verlag der Ungarischen Akad. der Wissenschaften/Budapest, 206, 232-233, 290-292 (1963)
- BARDENHEUER, F. H. Zur Kenntnis der Metastasierung bösartiger Geschwülste im Herzen. Zentralbl. f. allg. Pathologie und Path. Anat. 34, 337-343, (1924)
- BERTHENSON, L. Zur Frage der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Myxom d. linken Vorhofes. Virch.-Arch. 132, 390-407, (1893)
- BIERMAN, R., PERKINS, K. und ORTEGA, P. Pericarditis in Patients with Leukemia. Amer. Heart J., 43 413-422, (1952)
- BRICK, B. und GREENFIELD, M. Reticulum cell sarcoma with cardiac metastasis. Amer. Heart J., 34, 599-611, (1947)
- BÜCHNER, F. Allgemeine Pathologie, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 22-48, 298-332, (1966)
- FRIEDBERG, K. Erkrankungen des Herzens, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1280-1289, (1959)
- HAMPERL, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathol. Anatomie, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 248-291, (1960)
- HOCHREIN, M. Der Myocardinfarkt, Th. Steinkopff-Verlag, Dresden u. Leipzig, Anatomie des Koronarsystems, 9-14, (1945)
- HURST, W. u. COOPER, H. R. Neoplastic Disease of the Heart. Amer. Heart J., 50, 782-802, (1955)
- HURST, W. u. LOGUE, R. B. The Heart, Mcgraw-Hill Book Company, New-York-Toronto-Sydney-London, 941-951, (1966)

- JACOBI, M., BROOKLYN,
N.Y. u. SELTZER, J. Cardiac metastasis from Ca. of
Thyroid. Amer. Heart J., 12,
473-482, (1936)
- KIENLE, F. Vergleichende Herzdiagnostik G. Thieme-
Verlag, Leipzig, 983-993, (1948)
- KOPELOWITSCH, M. A. Krebs der Schilddrüse mit seltener
Metastase im Herzen. Virch.-Arch.,
288, 652-659, (1933)
- LETTERER, E. Allgemeine Pathologie, G. Thieme-
Verlag, Stuttgart, 587-604, (1959)
- MALARET, G. E. und
ALIAGA, P. Metastatic Disease to the Heart.
Cancer, 22, 457-466, (1968)
- MORAGUES, V. Cardiac metastasis from malignant
melanoma. Amer. Heart J., 18, 579-588,
(1939)
- PRICHARD, R. W. Tumors of the Heart. A. M. A. Archives
of Pathology, 51, 98-128, (1951)
- RITCHIE, G. Metastatic Tumors of the Myocardium
Amer. J. Path., 17, 483-489, (1941)
- ROBBINS, S. L. Pathology, W. B. Saunders Company,
Philadelphia-London, 88-132, (1967)
- ROSENBAUM, F. F.,
JOHNSTON, F. D. und
ALZAMORA, V. V. Persistent Displacement of the RS-T
Segment in a case of metastatic
Tumor of the Heart. Amer. Heart J.,
27, 667-675, (1944)
- SCOTT, R. W. und
GARVIN, C. F. Tumors of the Heart und Pericardium.
Amer. Heart J., 17, 431-436, (1939)
- STARLING, E. H. und
EVANS, C. L. Principles of Human Physiology,
J. & A. Churchill Ltd./London, Element.
Hydrodynamics of the Circulation,
222-233, (1968)
- WALTHER, H. E. Krebsmetastasen, Benno Schwabe & Co.,
Basel, Sekundäre Herzgeschwülste,
231-235, (1948)
- WENDKOS, M. H. Leucemic Pericarditis, Amer. Heart J.,
22, 417-422, (1941)
- WILLIS, R. A. The Spread of Tumors in the Human
Body, Butterworths/London.
Secondary Tumors of the Heart,
187-194, (1952)

Für die Gewährung dieses Themas und die ständige Unterstützung zur Durchführung dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Heinz O e s e r, Direktor des Strahleninstitut der Freien Universität Berlin Klinikum Steglitz, herzlich danken.

Mein Dank gilt auch in besonderer Weise Herrn Professor Dr. Masshof, dem Direktor des Pathologischen Institutes und ärztlichen Direktor des Klinikum Steglitz sowie seinem Nachfolger im Klinikum Westend, Herrn Professor Dr. Becker für das freundliche Entgegenkommen und die Erlaubnis, die Sektionsprotokolle des Pathologischen Institutes zu bearbeiten.

Dem medizinisch-technischen Assistenten im Strahleninstitut der FU Berlin, Klinikum Steglitz, Herrn K. Rach, sei Dank gesagt für seine Hilfe bei der Zeichnung der schematischen Darstellungen und den entsprechenden Prozentualrechnungen.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Landwirtes Mohamed-Ali, Izzedin und der Hausfrau Gulnaz Aziz wurde ich, Hassan Mohamed-Ali, am 16.4.1936 in Kerkuk, Kurdistan (Irak) geboren. Von 1943 bis 1949 besuchte ich die Grundschule, von 1949 bis 1952 die Mittelschule und von 1952 bis 1954 das Gymnasium, das ich mit dem Abitur verließ. Diese Schulbildung habe ich teilweise in der Stadt Kerkuk, meinem Geburtsort und teilweise in den anderen Städten Kurdistans erhalten.

In verschiedenen Abteilungen der Irakischen Petroleum-Company war ich nach dem Abitur drei Jahre tätig.

Im Jahre 1957 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Istanbul /Türkei.

Nach dem Physikum, Anfang des Jahres 1960 kam ich nach Deutschland, wo ich das Studium an der Freien Universität Berlin erst ab Sommersemester 1962 fortsetzen konnte.

Am 10. November 1965 habe ich das Studium mit dem Staatsexamen an der FU Berlin abgeschlossen.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an den verschiedenen Krankenhäusern von Berlin und teilweise im Kreiskrankenhaus Dannenberg /a.d.Elbe.

Seit dem 1.2.1968 arbeite ich als wissenschaftlicher Assistent im Strahleninstitut der FU Berlin (Klinikum Westend und Klinikum Steglitz) Leitung Prof.Dr. H. Oeser.

RESUME

Die Arbeit ist in zwei Teile gegliedert. Der erste Teil ist eine allgemeine Einführung in die Thematik der Dissertation. Der zweite Teil ist eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse der Untersuchung. Im ersten Teil wird die Bedeutung der Thematik für die Wissenschaft und die Gesellschaft erläutert. Im zweiten Teil wird die Methodik der Untersuchung beschrieben und die Ergebnisse der Untersuchung dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Thematik von großer Bedeutung ist und dass die Untersuchung wichtige Erkenntnisse liefert. Die Ergebnisse werden in einer Tabelle zusammengefasst und in einer Grafik dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Thematik von großer Bedeutung ist und dass die Untersuchung wichtige Erkenntnisse liefert. Die Ergebnisse werden in einer Tabelle zusammengefasst und in einer Grafik dargestellt.

